



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DEL  
PROCESAMIENTO EMOCIONAL EN EL  
ENVEJECIMIENTO NORMAL, DETERIORO  
COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE  
ALZHEIMER

Memoria de Tesis presentada por D. José Cárdenas Ruiz para optar al grado de Doctor por la Universidad de Málaga, bajo la dirección de las Dras. D<sup>a</sup> Carmen Pedraza Benítez y D<sup>a</sup> Sandra Rubio Fernández

MÁLAGA, FEBRERO 2016

AUTOR: José Cárdenas Ruiz

 <http://orcid.org/0000-0001-7269-9365>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

Dña. CARMEN PEDRAZA BENÍTEZ, Doctora en Psicología y profesora Titular del Departamento de Psicobiología y Metodología en CC de la Universidad de Málaga, y Dña SANDRA RUBIO FERNÁNDEZ, Doctora en Psicología y profesora Titular del Departamento de Psicología Biológica y de la Salud de la Universidad Autónoma de Madrid, actuando como directoras del presente trabajo,

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo realizado de D. JOSE CÁRDENAS RUIZ, objeto de su Tesis Doctoral, y titulado: **“Evaluación Neuropsicológica del procesamiento emocional en el envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer”**, reúne el contenido y rigor científico necesarios para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, firmamos la presente Málaga a 25 de Enero de 2016.



Fdo: Carmen Pedraza Benítez



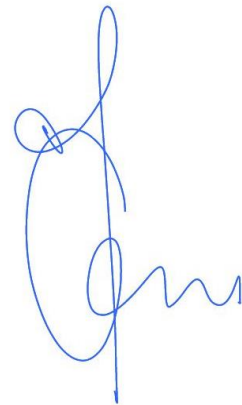
Fdo: Sandra Rubio Fernández



Yo, José Cárdenas Ruiz, con DNI 25660663T, DECLARO que soy autor del presente trabajo de investigación y que lo he realizado en el Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga, bajo la dirección de la Dra. Carmen Pedraza Benítez, profesora titular de este departamento y de la Dra. Sandra Rubio Fernández, profesora titular de Psicobiología de la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Madrid.

Para que así conste, firmo la presente en Málaga, el 25 de enero de 2016.

Fdo.- José Cárdenas Ruiz





A Ofelia, maravilloso crisol de belleza e inteligencia.

A mis hijos: Lucía, Irene y Nacho, a los que adoro.







## Agradecimientos

Cuando se invierte tanto tiempo y esfuerzo en la realización de un trabajo como es el de una tesis doctoral, es cuando más se da uno cuenta de que no es un viaje que se hace en solitario, afortunadamente. Son muchas las personas que, de una manera u otra, tienen su trocito de copyright. Es imposible nombrarlas a todas, pero vaya desde aquí mi gratitud porque están dentro de mí.

No obstante, quiero expresar de forma explícita la enorme gratitud por hacer posible este trabajo a mi directora de Tesis, Carmen Pedraza. Trabajadora incansable y mejor persona, ha sabido conjugar con acierto la dura tarea de dirigir con mano firme a este doctorando con la de buscar siempre un hueco en su agenda repleta para resolver dudas, hacer correcciones y lanzar ideas. Allá por el año 2000, en los agradecimientos de mi tesina ya le agradecía que en un primer café ‘tesinando’ me ayudara en el esbozo de las líneas del trabajo. Hoy, dieciséis años después, ese agradecimiento es infinitamente mayor.

También deseo mostrar mi gran agradecimiento a mi codirectora, Sandra Rubio, por su siempre presta disposición a ayudar, sus palabras de apoyo y su conocimiento sobre el tema, del que aún me gustaría seguir aprendiendo. Muchas gracias, Sandra, por prestarme tu tiempo que sé que era escaso por diferentes circunstancias.

A Fernando Carvajal, por cedernos su batería de exploración de emociones para que pudiésemos realizar esta investigación.

A María José Blanca, por su su colaboración en las cuestiones metodológicas, tarea siempre ardua.

A los Centros Residenciales Seniors, el que nos abrieran las puertas de sus centros para participar en el proyecto y aguantar estoicamente todo el tiempo que se prolongaron las evaluaciones, que fue más del que teníamos previsto inicialmente.

A las Asociaciones de Familiares de Alzheimer, en especial a AFA Fuengirola, por su colaboración inestimable.

Al centro residencial Quavitae-Marbella, donde además de comenzar las evaluaciones, fue el lugar donde inicié mi carrera profesional como psicólogo y donde tuve la oportunidad de conocer de cerca la enfermedad de Alzheimer, haciendo más esas pequeñas cosas que los libros no pueden contener.

A las personas con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores. Mientras nosotros observamos, evaluamos e intervenimos, ellos lo viven y padecen día tras día. Vaya desde aquí mi mayor admiración por su lucha frente a la enfermedad.

A mi compañero de Dpto. Javier Fernández, por sus comentarios siempre acertados y su disposición para echar un cable cuando se necesita. No se me ocurre mejor colega para ser vecinos de despacho.

A mis amigos, Migue, Francisco, Piter, Javier, Manolo y tantos otros con los que desde hace muchos, pero muchos años, enfrentamos la vida e intentamos sacarle jugo cuando las obligaciones del día a día nos lo permiten.

A mi familia ‘política’. Juntos somos 29. Imposible citarlos a menos que se incluyan en las referencias bibliográficas, porque son legión, pero vaya desde aquí un beso del número 9 para todos por su apoyo y compartir con espíritu alegre la vida entre innumerables celebraciones.

A mis padres, Pepe y Ani, y a mis hermanos, Ana y Antonio. Por su cariño, ayuda, confianza en mí y siempre sostén emocional. Os quiero mucho más de lo que demuestro y siempre será poco.

A mis hijos, Lucía, Irene y Nacho, a los que les he privado de mucho tiempo de estar juntos pero que espero les sirva de modelo para luchar y esforzarse por lo que deseen. Sois maravillosos y os quiero con pasión.

Por último, pero la más importante en mi vida, a Ofelia. Mi esposa y compañera de viaje a la que amo y admiro enormemente. Gracias por desenvolverte con tanta eficacia en los muchos frentes que vamos abriendo y por permitirme dedicar mi tiempo a este trabajo a costa de no poder contar tú con el tuyo.

A todos, mil gracias.





# INDICE



## INDICE

Resumen	23
Presentación	27
1. Introducción	31
1.1. Envejecimiento y emociones	33
1.2. Reconocimiento facial de emociones y envejecimiento	38
1.3. Deterioro cognitivo leve (DCL)	42
1.4. Reconocimiento facial de las emociones en el DCL	47
1.5. Enfermedad de Alzheimer (EA)	50
1.6. Reconocimiento emocional de emociones en EA	57
2. Objetivos	69
3. Estudio 1: Determinación de los efectos del envejecimiento en la discriminación de rostros y en la identificación de expresiones faciales emocionales	75
3.1. Introducción	77
3.2. Material y método	78
3.2.1. Participantes	78
3.2.2. Criterios de inclusión/exclusión	79
3.2.3. Procedimiento	79
3.2.4. Instrumentos	80
3.2.4.1. Florida Affect Battery	81
3.2.5. Pruebas estadísticas	81
3.3. Resultados	82
3.4. Conclusiones	84
4. Estudio 2: Evaluación de la atención selectiva, discriminación de la identidad facial y reconocimiento de expresiones emocionales sin clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje	87
4.1. Introducción	89
4.2. Material y método	91
4.2.1. Participantes	91



4.2.2.	Criterios de inclusión/exclusión	92
4.2.3.	Procedimiento	92
4.2.4.	Instrumentos	95
4.2.4.1.	Pruebas de rastreo: cognitivo, funcional y estado de ánimo	95
4.2.4.2.	Batería de exploración de emociones	97
4.2.4.2.1.	Matrices	98
4.2.4.2.2.	FAB 1: discriminación de la identidad facial	99
4.2.4.2.3.	FAB 2: discriminación de la expresión facial	99
4.2.4.2.4.	FAB 5A: selección del modelo y FAB5B: selección de la expresión emocional	100
4.2.4.2.5.	Valoración afectiva de prosodia	100
4.2.5.	Pruebas estadísticas	101
4.3.	Resultados	102
4.4.	Conclusiones	108
5.	Estudio 3	113
5.1.	Introducción	115
5.2.	Material y método	117
5.2.1.	Participantes	117
5.2.2.	Criterios de inclusión/exclusión	117
5.2.3.	Procedimiento	118
5.2.4.	Instrumentos	119
5.2.4.1.	Pruebas de rastreo: cognitivo, funcional y estado de ánimo	119
5.2.4.2.	Batería de exploración de emociones	120
5.2.4.2.1.	Denominación de caras: denominación de la expresión facial	120
5.2.4.2.2.	Valoración de caras: valoración de la expresión facial	121

5.2.4.2.3. FAB 4: selección de la expresión emocional facial	121
5.3. Pruebas estadísticas	121
5.4. Resultados	122
5.5. Conclusiones	126
6. Estudio 4	131
6.1. Introducción	133
6.2. Material y método	135
6.2.1. Participantes	135
6.2.2. Criterios de inclusión/exclusión	136
6.2.3. Procedimiento	136
6.2.4. Instrumentos	137
6.2.4.1. Pruebas de rastreo cognitivo, funcional y estado de ánimo	138
6.2.4.2. Batería de exploración de emociones	138
6.2.4.2.1. Asociación verbal	138
6.2.4.2.2. Asociación verbal Diferida	139
6.2.4.2.3. Memoria de caras	139
6.2.4.2.4. Memoria de caras Diferida	139
6.3. Pruebas estadísticas	139
6.4. Resultados	140
6.5. Conclusiones	144
7. Discusión	149
8. Conclusiones	165
9. Bibliografía	171
10. Anexos	209







## RESUMEN

La presente tesis doctoral tiene por objeto contribuir al conocimiento del funcionamiento cognitivo y emocional de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), en el intento de facilitar el diagnóstico de esta enfermedad en fases iniciales diferenciándolo del deterioro cognitivo leve (DCL).

El diagnóstico temprano de la EA es clave para conseguir una mayor eficacia en los tratamientos farmacológicos y en las terapias cognitivas. Con este fin, se ha utilizado en esta investigación una metodología de evaluación que pretende ser complementaria a las pruebas habituales de evaluación neuropsicológica. Se trata de una batería de evaluación que trata de identificar el deterioro cognitivo de la memoria semántica declarativa y de las funciones ejecutivas con la novedad de utilizar material con contenido emocional visual y verbal.

La enfermedad de Alzheimer representa el 70% del total de demencias que afectan a las personas de edad avanzada. Esta patología cursa con graves alteraciones cognitivas y emocionales que ocasionan una merma muy significativa en su calidad de vida. Los pacientes afectados por EA manifiestan, entre otros síntomas, un claro deterioro de la memoria semántica y del lenguaje, con alteraciones de la denominación y la descripción para determinadas categorías semánticas que se van ampliando con el tiempo. En estados más avanzados de la enfermedad se presentan amnesias retrógradas y un bajo rendimiento en tareas de memoria operativa y de facilitación conceptual. Todas estas alteraciones son la consecuencia de una atrofia cerebral progresiva y bilateral que comienza en regiones temporales y se extiende progresivamente a todo el neocórtex, en especial a regiones frontales y parietales.

No obstante, este declinar de la memoria semántica no es específico de la EA. Se manifiesta en otras enfermedades neurodegenerativas y es también una de las características presentes en el síndrome clínico de DCL, que ha sido conceptualizado como un estado transicional entre la normalidad y la demencia. Dado que no en todas las personas el DCL progresa a demencia, resulta necesario encontrar marcadores que permitan diferenciar unos cuadros clínicos de otros y comenzar el abordaje terapéutico lo más tempranamente posible.

Las intervenciones en la EA han tenido como eje prioritario el deterioro cognitivo, centrándose principalmente en los déficits de memoria antes mencionados. Sin embargo, otros aspectos como el procesamiento emocional no están bien estudiados a pesar de su potencial importancia. Recientemente se ha empezado a investigar el deterioro que puede causar la enfermedad a otros niveles como es el reconocimiento de las expresiones faciales emocionales.

Desde este nuevo enfoque, en la presente investigación pretendemos analizar el reconocimiento emocional en el envejecimiento normal y patológico (DCL y EA) y su interacción con las demandas cognitivas de las tareas. Concretamente, utilizaremos una batería compuesta por pruebas en las que el factor clave será el reconocimiento de la expresión facial y la prosodia, estímulos de gran validez ecológica dada su relevancia para la comunicación interpersonal.

La investigación está dividida en cuatro estudios complementarios. En el primero de ellos se compara el desempeño entre grupos de personas sin deterioro cognitivo en diferentes estadios del desarrollo: jóvenes, mediana edad y personas mayores. En cada uno de los siguientes se aborda el estudio de componentes cognitivos diferentes asociados a tareas de memoria y funciones ejecutivas (categorización, memoria de trabajo y atención entre ellas), comparando poblaciones de personas mayores sin deterioro cognitivo con las de personas mayores con DCL y EA.

Esperamos que las pruebas de la batería emocional permitan discriminar entre pacientes y controles, así como entre los dos grupos de pacientes, aquellos con EA de los que padecen deterioro cognitivo leve.







## PRESENTACIÓN

La presente tesis doctoral parte de la experiencia del autor como neuropsicólogo en el trabajo clínico en centros residenciales con personas mayores, especialmente con aquellos pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta patología cerebral, que ocasiona un dramático deterioro cognitivo y conductual en las personas y que les conduce de forma progresiva a perder la capacidad para funcionar de forma adecuada en las actividades de la vida diaria, ocasiona, también, una enorme carga de estrés en los cuidadores difícil de sobrellevar.

La mayoría de las intervenciones que se realizan en los centros para personas mayores están muy orientadas al funcionamiento cognitivo, pero es en la relación que se produce entre el paciente y el cuidador principal donde ‘lo emocional’ está muy presente. ¿Puede la persona enferma reconocer la cara de la persona que le está hablando? ¿Cómo discrimina este rostro del de todas las demás personas que conviven en la residencia, sean otros enfermos o profesionales? Y si reconoce el rostro, ¿reconoce también la expresión emocional que se expresa de forma facial? ¿Se interpreta un tono agresivo donde había una expresión facial de alegría? No son cuestiones baladíes, puesto que su comportamiento estará medidado por la reacción emocional frente a estos estímulos. Pecibir una expresión facial de enfado donde había una de sorpresa puede cambiar el escenario completamente y aumentar la carga de estrés comentada anteriormente.

Los puntos de interés en este trabajo de investigación son varios. Partiendo desde el eje central del estudio del reconocimiento facial de las emociones en la EA, se pretende contribuir a la clarificación de la forma en que las emociones son procesadas tanto en el envejecimiento que consideramos normal, es decir, sin alteraciones cognitivas, como en el envejecimiento patológico. Si ha quedado constatado el declinar cognitivo que se produce durante el envejecimiento normal, no es así en el caso de las emociones, donde no queda definida claramente la manera en que el paso del tiempo afecta al procesamiento emocional.

Es en las anomalías en el envejecimiento donde se encuadra el deterioro cognitivo leve (DCL). Se estima que entre un diez y un veinte por ciento de las personas mayores de 65 años de edad padecen DCL. De éstos, alrededor de un quince por ciento progresan a alguna forma de demencia cada año. Cabe decir que casi la mitad de las personas que

acuden a consulta médica debido a los síntomas del DCL desarrollarán una demencia en los siguientes tres o cuatro años.

Siendo la enfermedad de Alzheimer la mayor causa de demencia, tanto el diagnóstico precoz de la enfermedad como su diferenciación del deterioro cognitivo leve resultan ser elementos importantes para alcanzar mayor eficacia en las intervenciones, así como para comprender mejor la situación en la que se encuentran los pacientes y poder dar una respuesta adecuada a sus demandas y necesidades.

Responder a estas preguntas y clarificar el funcionamiento emocional en estas personas nos daría más pistas para mejorar la comunicación verbal y no verbal con ellos.

*“La intervención afectiva  
siempre será la más efectiva”*





# I. INTRODUCCIÓN



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Envejecimiento y emociones.

Se suele pensar que las personas mayores viven la vida de forma menos emocional según van cumpliendo años. A la exuberancia de una emocionalidad enérgica en la juventud le continuaría la moderación de una racionalidad tranquilizadora en la adultez y la senectud.

Esta visión sobre las emociones en la vejez se complementa con la percepción a menudo recurrente de que las personas mayores son solitarias, desesperanzadas y tristes (Gluth et al., 2010). Motivos para pensar esto existen, sin duda. Muchas de estas personas conviven en el día a día con dolencias físicas varias, se ven sometidas a situaciones importantes de estrés agudo y crónico, sufren pérdidas en la red de apoyo social (fallecimiento del cónyuge o de los amigos cercanos) y se produce un aumento de la dependencia para las actividades de la vida diaria.

La literatura sobre el procesamiento de las emociones en la vejez no es tan extensa como el conocimiento que se tiene sobre el declinar de las capacidades cognitivas, que se encuentra bien constatado (Adolphs, 2002; Calder et al., 2001; Hedden y Gabrieli, 2004), aunque en las últimas décadas se le ha prestado mucha más atención a la parte emocional del envejecimiento. Los cambios físicos y cognitivos observados en la vejez son fácilmente identificables, pero no resultan tan claros los relativos al procesamiento emocional (Kliegel et al., 2007).

El conocimiento que se tiene sobre el declinar en la función cognitiva y la salud en la vejez nos llevaría a predecir un declinar significativo en el bienestar y la regulación emocional. Pero una paradoja de la edad es que la frecuencia de los estados emocionales negativos es menor que en otras etapas vitales. Por ello resulta llamativo que, a pesar de lo comentado, las personas mayores muestran un buen ajuste emocional, en general, durante el grueso de la última parte de la vida (Carstensen et al., 2000). En ocasiones, incluso, el bienestar es mayor conforme se avanza en edad (Charles, 2010;



Hay y Diehl, 2011). De hecho, la mayoría de las personas mayores se describen a sí mismas como bastante satisfechas con su vida y consigo mismo (Myers y Diener, 1995).

Sin ser la investigación sobre las emociones en la vejez tan profusa como en el estudio de las funciones cognitivas, el interés por clarificar esta paradoja de la vejez ha dado lugar a que el número de investigaciones haya ido creciendo en las últimas décadas.

Uno de los hallazgos que más ha generado controversia ha sido la constatación del llamado «efecto de positividad», por el que parece producirse un aumento de la sensibilidad para la información positiva, que redundaría en una mayor cantidad de material atendido y recordado, y una menor sensibilidad para la información negativa (Carstensen y Mikels, 2005; Charles et al., 2003).

Este efecto de positividad no parece ser dependiente del estímulo, puesto que se ha observado en múltiples estudios y en relación a diferentes capacidades. Así, a pesar del declinar cognitivo asociado a la edad, hay mejor funcionamiento de la memoria a largo plazo cuando se trata de recordar información emocional frente a otros estímulos no emocionales (Mikels et al., 2005; Piguet et al., 2008), de la memoria a corto plazo (Charles et al., 2003), la memoria autobiográfica (Kennedy et al., 2004; Schlagman et al., 2006) e, incluso, en la evaluación de falsos recuerdos (Fernandes et al., 2008). Igualmente se ha constatado para tareas de toma de decisiones (Löckenhoff y Carstensen, 2007) y en la capacidad atencional (Monti et al., 2010), mostrando las personas mayores, en comparación con personas adultas más jóvenes, un mejor rendimiento a la hora de no dejarse distraer por estímulos emocionalmente negativos. Por ejemplo, en tareas de identificación de números colocados encima de rostros, los adultos jóvenes se distraían más por las caras de enfado mientras que los mayores lo hacían ante caras que expresaban la emoción de alegría (Monti et al., 2010). Igualmente resulta interesante el hecho de que las personas mayores pasen menos tiempo sosteniendo la mirada ante estímulos negativos y neutrales (Isaacowitz et al., 2006; Mather y Carstensen, 2003) que ante otros más positivos.

Estos cambios en el patrón de respuestas, que dentro del envejecimiento modulan la interacción con el entorno, serían importantes para mantener la calidad de vida al permitir la conexión de la satisfacción personal con el recuerdo de lo positivo (Charles et al., 2003).

El papel de las emociones durante el envejecimiento ha sido estudiado desde dos enfoques teóricos distintos y complementarios: el enfoque sociocognitivo de las emociones y el neuropsicológico (García-Rodríguez et al., 2008). A continuación se exponen algunas de las teorías más sobresalientes desde un punto de vista psicológico, para pasar a comentar en el siguiente punto el abordaje neuropsicológico del procesamiento emocional.

En el contexto de las *teorías del ciclo vital* se considera el desarrollo como un proceso de adaptación al medio, por lo que para que éste tenga éxito se requiere que las personas aprendan de la experiencia, comprendan las contingencias que se suceden en su entorno, se aproximen a situaciones recompensantes y eviten aquellas otras punitivas (Carstensen et al., 2011).

De las teorías encuadradas en el *ciclo vital*, la que más apoyo ha obtenido es la '*teoría de la selectividad socioemocional*' de Carstensen et al. (1999). En ella, el ser consciente la persona durante la vejez de que la vida es limitada y el tiempo vital se acorta es el hecho fundamental que favorecería la activación de metas reguladoras del estado de ánimo, que priman el aumento de experiencias emocionales gratificantes en el presente frente a soportar experiencias negativas pensando en recompensas futuras, más propio de personas jóvenes (Carstensen, 2006). Se priorizan, así, las metas centradas en el bienestar emocional, invirtiendo tiempo y recursos en lo que es más importante: las relaciones interpersonales significativas. En este sentido, la experiencia emocional mejora con la edad porque las personas aprecian y se esfuerzan más en aquellas cuestiones de la vida que son realmente importantes para ellas.

En la '*teoría del control del ciclo vital*' (Heckhausen y Schulz, 1995; Heckhausen et al., 2010), la clave para el desarrollo adaptativo es hasta qué punto el individuo percibe que tiene control de su ambiente en distintos dominios de la vida y a lo largo del ciclo vital. Toman la distinción realizada por Rothbaum et al. (revisado en Heckhausen et al., 2010) sobre los procesos de control, estableciendo los procesos de control primario como aquellos procesos dirigidos a cambiar el entorno para acercarlo a los deseos de la persona. En el lado opuesto se encontrarían los procesos de control secundario, dirigidos a modificar mecanismos internos de la persona para adaptarse a las fuerzas del ambiente. Estos dos procesos optimizarían la sensación de control individual. En el envejecimiento, el declinar de la capacidad para controlar su ambiente y conseguir sus metas haría que se

emplearan más estrategias de control secundarias, como la regulación de las emociones, más que a usar estrategias de control primario que puedan cambiar la situación en sí misma.

Por su parte, el '*modelo de optimización selectiva con compensación*' (Baltes et al., 2006; revisado en Carstensen et al., 2011) plantea que ya que los recursos y el tiempo son limitados, las personas deben ser selectivas sobre qué metas perseguir y cuándo perseguirlas. A lo largo de la vida, la persona va acumulando experiencia, que le permite compensar las inevitables limitaciones de fracasos, contratiempos y pérdidas que ocurren en el envejecimiento. Esta línea también es seguida por otros autores (Blanchard-Fields, 2007; Scheibe y Blanchard-Fields, 2009), que enfatizan el papel de la experiencia acumulada por las personas a lo largo de la vida. Ésta, junto con los cambios compensatorios y selectivos en estrategias y preferencias emocionales -aprendizaje y práctica-, haría a las personas mayores más competentes en la regulación de las estrategias emocionales. El haber tenido más tiempo vital para lidiar y experimentar con situaciones emocionales les proporcionaría un mayor conocimiento sobre las situaciones emocionales permitiéndoles manejarlas con mayor eficacia que a las personas más jóvenes.

Por último, dentro de este grupo de teorías explicativas de los cambios emocionales observados durante la vejez, la '*teoría de la integración dinámica*' propone que la disminución de las capacidades cognitivas asociadas con la edad hacen más difícil integrar y aceptar las emociones negativas. Por este motivo, las personas mayores priman la optimización de los sentimientos sobre la complejidad de los mismos (Labouvie-Vief, 2003). Desde este punto de vista, el material positivo es preferido por las personas mayores a causa de que la información negativa sería más demandante cognitivamente (Labouvie et al., 2010).

Desde la óptica de la neuropsicología, por otra parte, el estudio de las emociones se centra en intentar identificar las áreas y circuitos cerebrales que estarían en relación con el procesamiento emocional (García-Rodríguez et al., 2008).

Los datos acumulados, tanto a través de estudios de lesiones como de neuroimagen funcional, apuntan hacia la existencia de dos sistemas neurales separados pero complementarios subyacentes al procesamiento emocional, cada uno de los cuales facilitaría un nivel de análisis diferente durante la percepción emocional (LeDoux, 1996; revisado en Ruffman et al., 2008). Una de estas vías sería inconsciente y permitiría la

evaluación rápida del significado emocional del estímulo mientras que la otra vía permitiría su análisis consciente y complejo para la producción de estados efectivos y la regulación de posibles respuestas conductuales (LeDoux, 1996; revisado en Ruffman et al., 2008). Las regiones integrantes de dichas vías van siendo desveladas con más detalle en los últimos años gracias a las nuevas técnicas de neuroimagen funcional que nos sugieren la participación de una extensa red de estructuras cerebrales distribuidas pero interactuando entre sí durante la percepción de caras emocionales (Vuilleumier y Pourtois, 2007). La percepción de expresiones emocionales ha sido localizada mediante estas técnicas en un número de áreas corticales del cortex temporal y occipital (Britton, 2006; Haxby y Gobbini, 2007; Villeumier y Pourtois, 2007; Winston, 2004), así como en estructuras límbicas tales como la corteza insular, orbitofrontal, amígdala y regiones cinguladas posteriores, entre otras (Dolan et al., 1996; Haxby y Gobbini, 2007).

Incluso, se han asociado de forma más concreta algunas de ellas con emociones particulares. Por ejemplo, la amígdala con el procesamiento de expresiones faciales de miedo e ira (Calder et al., 2001); la ínsula y los ganglios basales con el de expresiones de tristeza y desagrado (Biseul et al., 2005); la corteza cingulada con expresiones de alegría y las áreas prefrontales y orbitofrontales con varias expresiones emocionales (Sugruldze et al., 2003).

La investigación sobre emociones en la vejez ha proporcionado resultados interesantes aunque contradictorios, postulándose un deterioro o cambio emocional en dos direcciones. En una, a la aparición de síntomas cognitivos le seguirían la aparición de los síntomas emocionales. En la dirección opuesta, serían los cambios en la forma de procesar las emociones, en su conexión con la corteza, la antesala de los cambios cognitivos. Parece relevante remarcar aquí que la cognición y la emoción no son procesos que actúen de forma aislada, sino que interactúan. Por ejemplo, aunque el declinar de la memoria es un sello de marca de la edad avanzada (Corey-Bloom et al., 2002), el contenido emocional puede influir significativamente en la probabilidad de que sea recordado (Deptula, 1993). La información emocionalmente evocadora es más probable que sea recordada que la neutral, ya que recibiría un 'impulso o mejora emocional', que haría que estos estímulos fuesen procesados de forma prioritaria (Carvajal et al., 2007). La pérdida de este impulso emocional en el envejecimiento podría ser uno de los mecanismos definitorios de las limitaciones de memoria en la vejez.

Una interpretación interesante que se ha sugerido desde un punto intermedio entre las dos vertientes mencionadas, sociocognitiva y neuropsicológica, es la de que la mejora del bienestar emocional observada en el envejecimiento surgiría como una consecuencia ‘afortunada’ del declinar funcional producto de la edad (Cacioppo et al., 2011, revisado en Reed y Carstensen, 2012). De esta manera, algunas áreas moduladoras del procesamiento de la información emocional, como la amígdala, tendrían un declinar también asociado a la edad en su función, que alteraría de forma selectiva el procesamiento de estímulos negativos. A esta idea se le une el hecho del enlentecimiento del sistema autonómico, por lo que el arousal fisiológico disminuiría tras la exposición a estímulos emocionales y se reduciría el impacto de los eventos negativos (Nashiro et al., 2012).

En las últimas décadas se ha producido un notable avance en el estudio del substrato cerebral de las funciones cognitivas gracias al desarrollo de las técnicas conductuales de investigación neuropsicológica y a las aportaciones derivadas de la utilización de técnicas de neuroimagen. Sin embargo, en los estudios sobre emoción este avance ha sido menor, no dejando por ello de existir resultados destacables que, particularmente, se han centrado en componentes aislados como el estudio del reconocimiento facial.

## **1.2. Reconocimiento facial de emociones en el envejecimiento.**

Los cambios físicos que producen las emociones se expresan a nivel corporal de forma interna y externa, siendo la expresión facial y el cuerpo los medios primarios de su comunicación (Darwin, 1872, revisado en Cossini et al., 2013). Las expresiones faciales que los humanos podemos fiablemente identificar incluyen la ira, miedo, tristeza, alegría, sorpresa y asco (Migliorelli et al., 1995).

La habilidad para expresar y reconocer emociones resulta una respuesta adaptativa esencial en la conducta social humana. Su valor para la supervivencia se refleja en el hecho de que nuestro sistema perceptivo es muy efectivo en la detección de caras humanas ya desde los primeros meses de vida (Carvajal et al., 2007).

El procesamiento facial es un aspecto importante de la comunicación interpersonal y un modulador significativo de la conducta social (Hargrave et al., 2002). Las expresiones faciales pueden proporcionar información sobre el estado emocional del otro y capacitar

para predecir las probables reacciones. La alteración en su reconocimiento puede suponer una importante limitación para la comunicación y una conducta adecuada (Alonso-Recio et al., 2012; Shimokawa et al., 2001).

El reconocimiento facial de emociones en personas mayores parece funcionar de manera diferente al de adultos más jóvenes. Como se ha comentado anteriormente, se observa el sesgo de positividad, por el que se recuerda más información emocional positiva que negativa (Mather y Carstensen, 2003; 2005), que se traduce en una especial dificultad para el reconocimiento de las expresiones faciales de ira, miedo y sorpresa (Isaacowitz et al., 2007). Además, el análisis de los movimientos de los ojos mientras miran las caras muestra que los mayores estudian especialmente la zona de la nariz y la boca en lugar de la de los ojos. El reconocimiento de la cara se hace especialmente por la zona inferior de la cara, al contrario de lo que se suele hacer en estadios del desarrollo anteriores (Firestone et al., 2007). Sin embargo, la capacidad para procesar información basándose en la parte superior de la cara se encuentra preservada (Hot et al., 2013), por lo que el hecho de que miren más a una zona que a otra no se puede explicar por un déficit.

Además de lo comentado, hay emociones en los que sí se observa un rendimiento significativamente peor cuando se compara con el de adultos más jóvenes. Así, se ha documentado las dificultades en el reconocimiento facial de **ira** (Hot et al., 2013; Orgeta y Phillips, 2008), **miedo** (Orgeta y Phillips, 2008; Wong et al., 2005), **tristeza** (Sullivan y Ruffman, 2004; Wong et al., 2005) y caras **neutrales** (McDowell et al., 1994).

Sin embargo, también se cuenta con evidencia de un desempeño similar al de adultos más jóvenes en **alegría**, **sorpresa** (Orgeta y Phillips, 2008; Phillips et al., 2002) y **asco** (Calder et al., 2003; Sullivan y Ruffman, 2004). Incluso, parece que el reconocimiento de ésta última emoción mejora con la edad (Orgeta y Phillips, 2008; Suzuki et al., 2007). En las siguientes tablas se pueden observar los estudios que encuentran un peor rendimiento en el reconocimiento facial de emociones en personas mayores y también aquellos en los que la REF se encuentra preservada.

Tabla 1.

Estudios donde el reconocimiento facial de emociones es significativamente peor que el de adultos más jóvenes.

Reconocimiento facial de emociones	Autores
Ira	Malatesta et al, 1987; McDowell et al., 1994; Brosgole y Weisman, 1995; Phillips et al, 2002; Calder et al., 2003; Sullivan and Ruffman, 2004; Wong et al, 2005; Orgeta y Phillips, 2008; Hot et al., 2013
Miedo	Malatesta et al, 1987; McDowell et al., 1994; Calder et al., 2003; Sullivan and Ruffman, 2004; Wong et al, 2005; Orgeta y Phillips, 2008
Tristeza	Malatesta et al, 1987; Moreno et al, 1993; McDowell et al., 1994; Brosgole y Weisman, 1995; MacPherson et al., 2002; Phillips et al., 2002; Calder et al., 2003; Sullivan and Ruffman, 2004; Wong et al, 2005; Orgeta y Phillips, 2008

Tabla 2

Reconocimiento facial de emociones con desempeño igual o mejor que el de adultos más jóvenes.

Reconocimiento facial de emociones	Autores
Similar desempeño en REF de alegría y sorpresa	Phillips et al, 2002; Orgeta y Phillips, 2008
Preservado el reconocimiento del asco	Calder et al., 2003; Sullivan and Ruffman, 2004
Mejora con la edad el reconocimiento del asco.	Calder et al., 2003; Wong et al, 2005; Suzuki et al, 2007; Orgeta y Phillips, 2008

El reconocimiento de las emociones faciales requiere la capacidad de conectar la percepción de la cara con el conocimiento sobre la emoción señalada. Se cree que el reconocimiento de las emociones usa canales neurales en común con aquellos usados para

generar emociones faciales y, probablemente para experimentar las emociones (Adolphs, 2002). Para el procesamiento y reconocimiento de las expresiones faciales de emoción, la corteza temporoparietal derecha, la corteza somatosensorial medial y la prefrontal juegan un papel fundamental (Adolphs et al., 2000). También se encuentran implicadas la amígdala, el hipocampo, los ganglios basales, la ínsula y el cortex orbitofrontal (Adolphs, 2002).

La vinculación entre la amígdala y el reconocimiento de la emoción de miedo es conocida desde hace tiempo. En esta estructura se ha observado un descenso en su activación en respuesta a estímulos emocionales (Gunning-Dixon et al., 2003), descenso que igualmente se produce cuando estos estímulos emocionales son de carácter negativo (Adolphs et al., 1994; Mather et al., 2004). Además de ejercer un importante papel en la modulación del miedo, también parece estar implicada en reconocimiento de otras emociones como ira y tristeza (Adolphs y Tranel, 2004; Fine y Blair, 2000).

En la tabla 3 se expone la relación entre emociones y zonas cerebrales implicadas en su procesamiento en las que parece existir un consenso entre los investigadores.

Tabla 3

Circuitos neurales en los que existe consenso sobre su implicación en emociones concretas.

Emoción	Zonas cerebrales	Autores
Asco	Ganglios basales e ínsula	Calder et al., 2001; Phillips et al., 1997
Miedo	Amígdala	Adolphs et al., 1994, 1995, 1999; Breiter et al., 1996; Morris et al., 1996; Sprengelmeyer et al., 1998; Calder et al., 2001; Whalen et al., 1998; Adolphs, 2002; Phan et al., 2002; Murphy et al., 2003; Phillips et al., 2003; Posamentier y Abdi, 2003; Adolphs y Tranel, 2004; Vuilleumier y Pourtois, 2007
Ira	Amígdala	Morris et al., 1998; Fischer et al., 2005



	Cortex cingulado y cortex orbitofrontal	Sprengelmeyer et al., 1998; Blair et al., 1999; Blair y Cipolotti, 2000; Fine y Blair, 2000; Iidaka et al., 2001; Murphy et al., 2003
Alegría	Amígdala	Breiter et al., 1996; Yang et al., 2002; Killgore y Yurgelun-Todd, 2004
	Giro fusiforme	Surguladze et al., 2003, 2005; Salloum et al., 2007
	Giro cingulado	Kilts et al., 1996; Phillips et al., 1998; Killgore y Yurgelun-Todd, 2004; Salloum et al., 2007
	Áreas frontales	Phillips et al., 1998; Salloum et al., 2007

### 1.3. Deterioro cognitivo leve

Las personas mayores sanas o sin enfermedad demostrable exhiben con frecuencia cambios cognitivos que llevan a preguntarse si son la manifestación de una enfermedad específica, que se desarrolla en este amplio período evolutivo, o se trata de un fenómeno propiamente degenerativo relacionado exclusivamente con los cambios morfofuncionales y moleculares del envejecimiento derivados del paso del tiempo vital. Este declive cognitivo, que ha sido claramente relacionado con cambios estructurales, neuroquímicos y fisiológicos en regiones cerebrales responsables de estos procesos (Grady, 2000; Mattay et al., 2002), se traduce en alteraciones de la memoria, de las capacidades ejecutivas y/o en la rapidez del pensamiento y el razonamiento.

En los intentos de establecer unos límites precisos para el declinar observado de las funciones cognitivas que se produce durante la senectud, varias han sido las categorías propuestas, unas con más éxito que otras. De este modo, “olvido benigno en la vejez” usado por Kral a principios de los 60 (Meyer et al., 2002), o el “deterioro de la memoria asociado a la edad” propuesto por la National Institute of Mental Health Work Group norteamericano (Crook, 1986; en Petersen, 2004) fueron unos primeros intentos que, siendo útiles, no terminaban de discriminar con eficiencia a partir de una determinada edad (e.g. 80 años) y cayeron en desuso.

A mediados de los años 90, la Asociación Psicogeriátrica Internacional acuñó el término “declinar cognitivo asociado a la edad” (Levy, 1994), para referirse a aquellas personas con deterioro en múltiples dominios con o sin déficit de memoria. La condición que se precisaba para ser incluido en este grupo era situarse en una desviación típica por debajo de las personas de su misma edad, caracterizando de este modo un extremo de la vejez normal.

El Deterioro Cognitivo Leve es un síndrome definido como un declinar cognitivo mayor del esperado según la edad y nivel educativo de la persona pero que no interfiere notablemente en sus actividades de la vida diaria (Gauthier, 2006) y que no es suficiente para justificar un diagnóstico de demencia (Petersen et al., 1999; Petersen, 2008). El concepto de Deterioro cognitivo leve fue utilizado por primera vez en su asociación con el estadio 3 de la Escala de deterioro global de Reisberg (Reisberg et al., 1982; revisado en Petersen, 2004), situando los sutiles déficits en la cognición y con alteración para llevar a cabo actividades instrumentales de la vida diaria, como preparar comidas o manejarse con la economía personal. Este constructo ha aunado a muchos investigadores y su uso se fue extendiendo, utilizándose la GDS para discriminar pacientes con deterioro cognitivo de aquellos con una mayor afectación cognitiva y que cumplirían los criterios de demencia leve (estadio 4 de la GDS). No obstante, un gran defensor del término como Petersen (1999) señalaba que la GDS es una escala de graduación de la severidad y no un instrumento diagnóstico, ya que el comentado estadio 3 puede incluir tanto a personas con DCL como con demencia leve. Otros autores, como el propio Reisberg, discrepan y piensan que la GDS 3 es consistente con la definición de DCL dada.

Mientras que la definición general de demencia implica un deterioro progresivo de la función cognitiva (es decir, memoria, lenguaje, atención, visuoespacial, y la función ejecutiva) hasta el punto en el que se deteriora el funcionamiento diario independiente, el diagnóstico del deterioro cognitivo leve se puede hacer antes, en ausencia de cualquier alteración manifiesta de las actividades diarias. El diagnóstico de DCL requiere sólo una queja subjetiva de deterioro cognitivo, expresado por el paciente y/o alguien que lo conozca de cerca, y alguna evidencia objetiva de deterioro cognitivo en pruebas neurocognitivas estandarizadas (Petersen y Negash, 2008). En el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V, APA, 2014), El DCL se incluye dentro de la categoría de “Trastorno neurocognitivo leve” (Ver tabla 4).

Por lo que respecta a la prevalencia del síndrome, las cifras que se barajan son muy altas, estando presente el DCL en el 19.9% de la población mayor de 65 años. La tasa de incidencia es de 47.9 nuevos casos por cada 1000 personas al año (Ward et al., 2012).

Entre los pacientes con DCL existe un porcentaje variable de ellos que con el transcurso del tiempo cumplirán criterios de demencia (Arnaiz y Almkvis, 2003; Nordlund et al., 2005). De hecho, el DCL es considerado un factor de riesgo para sufrir posteriormente Alzheimer, lo que sugiere que podría tratarse de un síndrome de demencia en fase inicial o subclínica que no puede identificarse adecuadamente con las técnicas diagnósticas actuales. Así de las personas con DCL un 10-15% de ellas evolucionan hacia una demencia, en comparación con el 1-2% de la población general mayor de 65 años (Petersen, 1999). Además de esto, la mayoría de las demencias neurodegenerativas se van desarrollando lentamente a lo largo del tiempo, por lo que la operativización del constructo de DCL no es una tarea baladí. Las terapias se están enfocando cada vez más a frenar los procesos fisiopatológicos subyacentes de la demencia, y es en esta etapa de DCL donde se pueden obtener los mayores beneficios, dado que aún no se ha producido pérdida en la funcionalidad diaria (Frank y Petersen, 2008).

Tabla 4

Criterios diagnósticos para el Trastorno neurocognitivo leve (DSM-V).

Trastorno Neurocognitivo Leve	
A.	Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basadas en:
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y</li> <li>2. Un deterioro moderado del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.</li> </ol>
B.	Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p.ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación).
C.	Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.
D.	Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p.ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

La evidencia de que el tratamiento debe iniciarse en las fases más tempranas de la enfermedad, incluso si fuese posible, de forma preventiva antes de la aparición de los síntomas, hace necesaria la búsqueda de marcadores diagnósticos. En las investigaciones desarrolladas para identificar los factores predictivos de la transición del DCL a la demencia debida a la enfermedad de Alzheimer, tres son las aproximaciones utilizadas: la búsqueda de biomarcadores, estudios de neuroimagen estructural y funcional y la evaluación neuropsicológica (Arnaiz y Almkvis, 2003; Chen et al., 2000; Chen et al., 2005; Jack, 2005; Fleisher et al., 2007; Haroutunian et al., 2007; Rami et al., 2007). Ésta última resulta una buena herramienta por su escaso coste económico y por ser útil en la práctica clínica habitual, ya que es de fácil aplicación y, además de permitir establecer un diagnóstico, posibilita la valoración de la eficacia de los tratamientos. No obstante, a pesar de poder detectarse deterioros cognitivos discretos de esta forma, no se ha descrito hasta el momento ninguna prueba neuropsicológica con alto valor predictivo para el desarrollo de EA.

Aunque son varios los estudios que han documentado el incremento del riesgo de sufrir una Demencia tipo Alzheimer entre las personas con DCL (Petersen et al., 1999; Tierney, 1996), la imposibilidad de distinguir entre aquellas personas con DCL que progresan a demencia de aquellos que no evolucionan hacia una forma más grave, hace difícil el tratamiento preventivo. En aras de la operativización del concepto, se ha intentado describir la heterogeneidad de la presentación clínica por la afectación de la memoria y otros “dominios” (Winblad et al., 2004). La división del concepto de DCL en subcomponentes daría lugar a la consideración de un DCL amnésico (a-DCL), cuando la principal afectación cognitiva es la memoria y un DCL no amnésico (na-DCL). En este caso, un pobre desempeño en tests neuropsicológicos que cubran otros dominios cognitivos además de la memoria, como funciones ejecutivas, lenguaje o capacidad visuoespacial (Petersen et al., 2014) daría lugar a un DCL restringido a un único dominio (na-DCL simple o de dominio único) o a un DCL que puede extenderse a varios dominios (na-DCL de múltiples dominios). La consideración de ‘dominio único’ y ‘múltiple dominio’ también es extensiva para el a-DCL (ver figura 1).

La caracterización clínica del síndrome puede integrar información proveniente de la anamnesis, de pruebas de laboratorio y de neuroimagen si se pueden obtener, de manera que a través de las combinaciones de los subtipos clínicos y posibles etiologías, pueda ser

posible predecir el tipo de demencia que se pueda desarrollar. Cada una de estas presentaciones clínicas podría tener múltiples etiologías.

El DCL no presenta unos factores de riesgo por sí mismo como entidad, puesto que, por definición, puede ser considerado como un estado transitorio hacia otra patología. Por tanto, los factores de riesgo serían los mismos que se han asociado con el declinar cognitivo en la vejez y con los de demencia como, por ejemplo, tener una edad avanzada y un bajo nivel educativo. Igualmente ocurre con las bases cerebrales del trastorno. En el perfil neuropatológico se encuentran numerosas alteraciones (déficits neuroquímicos, daño celular, estrés oxidativo, cambios mitocondriales y en la actividad genómica, disfunción en las sinapsis, etc.) que se corresponden a la afectación de múltiples enfermedades y otras alteraciones que se observan en el declinar de la vejez, pero que no progresa a un deterioro mayor (Stephan et al., 2012). Sí se ha visto a través de pruebas de neuroimagen cómo la progresión de DCL a Enfermedad de Alzheimer pasa por la atrofia de áreas tales como el lóbulo temporal medial, pérdida de volumen entorrhinal e hipocampal, atrofia cortical y expansión ventricular (Leung et al., 2013).

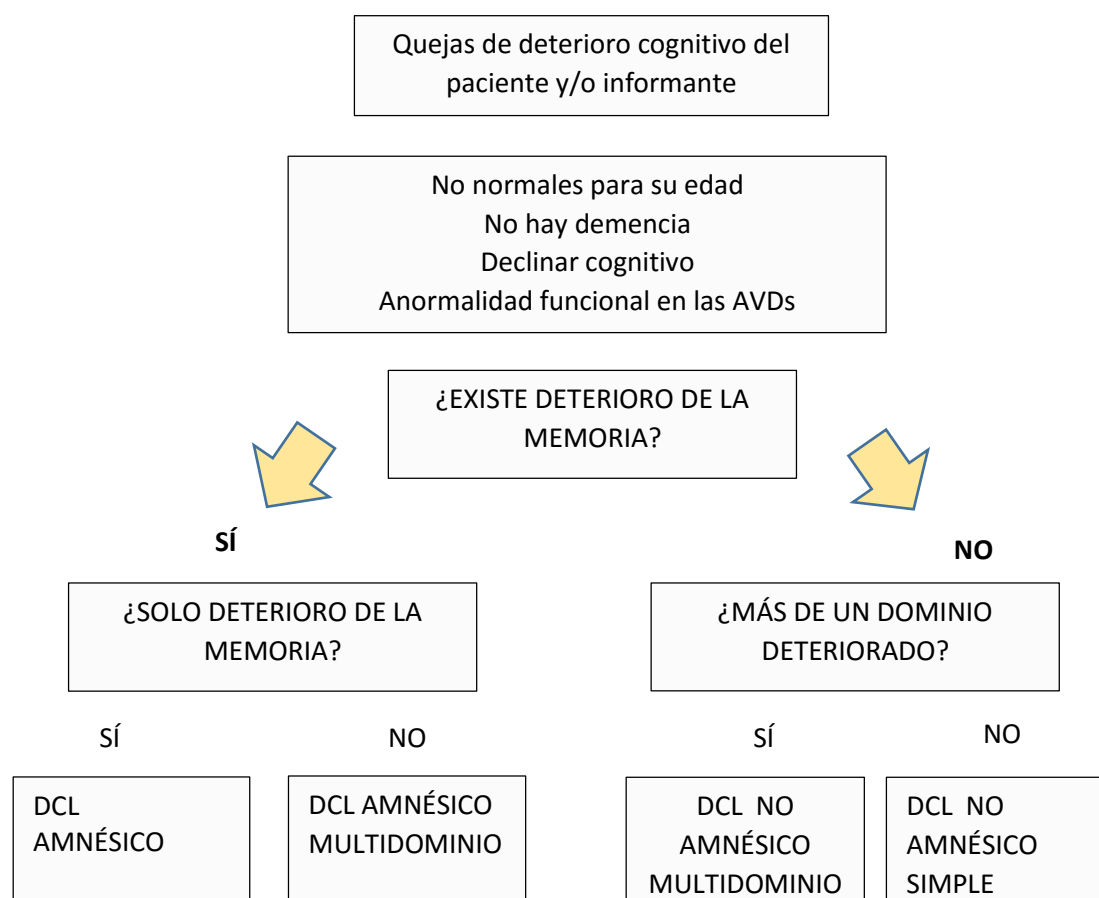


Figura 1. Diferenciación del Deterioro cognitivo leve.

#### 1.4. Reconocimiento facial de emociones en el Deterioro Cognitivo Leve.

Resulta complejo y arriesgado extraer conclusiones firmes de los estudios realizados hasta la actualidad sobre deterioro cognitivo leve y reconocimiento emocional. Hay una enorme variabilidad de resultados dentro de la limitada investigación realizada, así como inconsistencias en los enfoques metodológicos tomados. Los estudios difieren en el tipo de estímulos emocionales utilizados y en la dificultad de las tareas llevadas a cabo por los participantes del estudio (ver tabla 5).

En general, la mayoría de los estudios revisados reportan peor reconocimiento facial emocional en los casos DCL por encima de la ejecución propia del envejecimiento normal (McCade, et al., 2011). Además, estos déficits parecen ocurrir independientemente de que el procesamiento de la identidad facial esté intacto. Aunque los datos de la literatura científica son poco concluyentes, hay cierta evidencia que sugiere que la detección de las emociones negativas se ve afectada de forma selectiva (por ejemplo, la ira, el miedo y la tristeza) (McCade et al., 2013; Fujie et al., 2008; Schefter et al., 2013; Yang et al., 2015). Si bien esto puede reflejar la sobrerrepresentación de las emociones negativas incluidas en muchos estudios (tabla 5). En general, tan sólo se utilizan dos emociones positivas, la felicidad y la sorpresa. Estos datos son consistentes con los hallazgos tanto en el envejecimiento normal como en la demencia. También hay alguna evidencia limitada que sugiere que el deterioro neuropsicológico es más generalizado en los sujetos con DCL, no limitándose al procesamiento emocional (es decir, demostrando déficits en múltiples dominios cognitivos). Cuando están presentes estas alteraciones se asocia con un mayor deterioro en el reconocimiento de emociones.

Sin embargo, un análisis más profundo del impacto de la cognición en el reconocimiento de las emociones es difícil debido al hecho de que, al ya heterogéneo grupo que suponen los pacientes con DCL, se suman las diferencias en la aplicación de pruebas y en los criterios diagnósticos utilizados en los diferentes estudios realizados. Además de estas consideraciones metodológicas, es necesario tener en cuenta también a la hora de establecer conclusiones los posibles déficits visuoespaciales y los efectos de la depresión o la ansiedad, ya que es conocido que son frecuentes en DCL y pueden afectar negativamente en el procesamiento de la emoción.

No obstante, es posible que los cambios en el reconocimiento de emociones sean los primeros signos de deterioro de procesamiento de las emociones. Así estudios de

neuroimagen con individuos DCL demuestran atrofia en las regiones implicadas en el procesamiento emocional, incluyendo la amígdala, giro fusiforme, la circunvolución temporal superior, ínsula y la corteza cingulada anterior (Chételat et al., 2002; Fujie et al., 2008; Karas et al., 2004; Whitwell et al., 2007). Es interesante conocer como estos cambios afectan a la calidad de vida de estos pacientes y si suponen el comienzo de un proceso neurodegenerativo. En esta línea son necesarias investigaciones longitudinales que permitan establecer si con los cambios en el reconocimiento emocional que se detectan en algunos pacientes con DCL son un predictor de su futuro deterioro cognitivo y funcional.

Tabla 5

Estudios que valoran el Reconocimiento Facial de Emociones (REF) en DCL.

Autor	Año	Muestra y tareas	Resultados
Teng et al.	2007	9 SD-aDCL, 14 MD-aDCL FAB	Déficit REF en aDCL-MD.
Weiss et al.	2008	21 SD-aDCL, 31 MD-aDCL; 32 Penn Emotion Recognition Test (ER40)	Preservado REF para aDCL-SD Déficits en REF para aDCL-MD en tristeza, miedo, neutrales.
Fujie et al.	2008	16 aDCL Pictures of Facial Affect series de Ekman y Friesen	Déficit aDCL en ira y tristeza.
Spoletini et al.	2008	50 aDCL Penn Emotion Recognition Test	Preservado REF en general Alterado REF en miedo de baja intensidad.
Henry et al.	2009	38 DCL; 34 demencia (no se especifica) Set de caras de Ruffman et al, 2006	DCL y demencia leve no difieren de control en detección miedo.  Sí problemas en demencia para diferenciar intensidad emociones.
Bediou et al.	2009	10 aDCL 96 fotos de caras morphed	Preservado REF en aDCL.
Werheid et al.	2010	20 personas mayores; 14 aDCL	REF en mayores mejor que controles jóvenes para palabras positivas.

		192 fotos de caras de diferentes bases de datos	Mayores y aDCL presentan el sesgo en positividad en REF.
Richard-mornas et al.	2012	12 aDCL (5 H, 7 M) BRFT Caras ‘mopheadas’ (quiméricas) de la base de datos de Bediou	Déficit en REF para miedo.
McCade et al.	2013	27 naDCL; 29 aDCL Ekman 60 faces FEEST BRFT	Alterado REF emociones negativas en aDCL, especialmente para ira. Preservado para naDCL.
Varjassyová et al.	2013	31 SD-aDCL; 19 MD-aDCL Ekman and Friesen series	Déficit en REF para aDCL-MD.
Sheardova et al.	2014	13 SD-aDCL; 30 MD-aMCI Ekman and Friesen series	aDCL-SD: preservado REF. aDCL-MD: deterioro REF.
Schefter et al.	2013	15 aDCL Usan 248 fotos de caras no familiares, la mitad neutrales y la mitad de ira.	Preservado Ref emociones negativas Alterado Ref caras neutrales.
Yang et al.	2015	24 aDCL 300 fotos de China Faces Emotions Materials database	REF alterado para emociones negativas.
Sarabia-Cobo et al.	2015	50 DCL Facial Action Coding System (FACS)	Alterado REF de todas las emociones, siendo las que más sorpresa y miedo. Alegría la mejor identificada.  Intensidad: las expresiones menos intensas fueron más difíciles de identificar y DCL se desarrolló peor en todos los niveles de intensidad. La peor identificada fue el asco.



### 1.5. Enfermedad de Alzheimer.

La investigación en torno a la enfermedad de Alzheimer es muy abundante y son numerosos los datos conocidos sobre la misma. No obstante, aún falta camino por recorrer para precisar los cambios biológicos concretos que causan la enfermedad, por qué progresa de manera más rápida en algunas personas más que en otras y cómo puede ser prevenida, enlentecida o parada (Jack et al., 2011; Sperling et al., 2011). La clave para esto último se piensa que podría residir en su detección temprana.

La EA es una enfermedad neurodegenerativa progresiva de etiología compleja, multifactorial y multigénica (Burns y Liffie, 2009; Bertram y Tanzi, 2008; Rafii et al., 2009). Las alteraciones cerebrales relacionadas con esta patología se pueden dividir, de forma general, en dos grandes categorías: las que están asociadas a un déficit del metabolismo de los neurotransmisores y las que están relacionadas con la pérdida estructural de tejido cerebral.

Los cambios anatomopatológicos claves observados en el tejido cerebral están relacionados con el péptido beta-amiloide, depositado extracelularmente en placas difusas y neuríticas, así como con la proteína tau hiperfosforilada, una proteína de ensamblaje de los microtúbulos que se acumula intracelularmente como ovillos neurofibrilares. Estos son los elementos críticos de la cascada patológica subyacente a la enfermedad de Alzheimer. No obstante, hay que señalar que ninguno de ellos es específico y que el diagnóstico neuropatológico se basa en la abundancia y localización de los hallazgos y no en su mera presencia (Raskin et al., 2015)

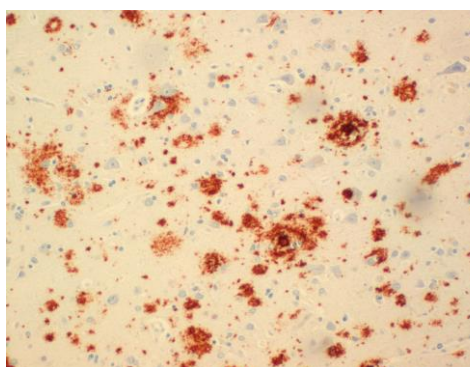


Figura 2. Beta-amiloide depositado en la corteza cerebral en forma de depósitos esféricos denominados placas seniles.

*Cortesía de S.Rubio*

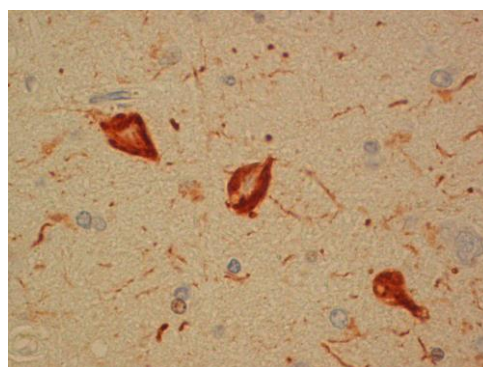


Figura 3. Proteína Tau formando haces de filamentos anormales en el interior del citoplasma de las neuronas denominados ovillos neurofibrilares. *Cortesía de S.Rubio*

Otros cambios adicionales incluyen microgliosis reactiva y amplia pérdida de neuronas, sustancia blanca y sinapsis. Los mecanismos exactos que conducen a estos cambios aún están por determinar (Reitz y Mayeux, 2014).

Por su parte, los estudios de neuroimagen se han centrado principalmente en el estudio del lóbulo temporal y establecen correlación entre el grado de atrofia del hipocampo, medido por técnicas volumétricas de resonancia magnética, y el deterioro cognitivo; también se ha estudiado esta estructura y su relación con la EA mediante espectroscopía por resonancia magnética y magnetoencefalografía (Barnes et al., 2007; Dickerson y Sperling, 2008; Fernández, et al., 2002; Rami et al., 2007). Estos estudios han concluido que la atrofia del hipocampo y de la corteza entorrinal puede tener valor predictivo para el desarrollo de EA, incluso en etapas preclínicas (Du et al., 2004; Hayashi et al., 2009; Kantarci y Jack, 2003). El análisis volumétrico de los cerebros de pacientes normales (envejecimiento normal), DCL y EA mostraron una cierta correlación entre el grado de pérdida volumétrica y el deterioro cognitivo, estableciéndose un continuo irregular entre los menos afectados, pacientes normales, y los de mayor afectación, los pacientes EA. Así, los pacientes con DCL mostraron una pérdida moderada de volumen en regiones temporales, frontales y parietales mientras que los pacientes EA mostraron una pérdida sustancial en estas mismas áreas (Baron et al., 2001; Bell-McGinty et al., 2005; Courchesne et al., 2000; Duarte et al., 2006; Salat et al., 2001; Karas et al., 2003; Pennanen et al., 2005).

El hipocampo y la corteza entorrinal son estructuras estrechamente relacionadas con la capacidad de memoria explícita y la categorización (Eichenbaum y Lipton, 2008; Kessels et al., 2001) y, por otro lado, la corteza prefrontal se ha mostrado imprescindible para el buen funcionamiento de las funciones ejecutivas (Ardila, 2008; Bechara et al., 2000; Elliott, 2003; Fuster, 2001; Jacobs et al., 2007), de ahí nuestro interés en explorar estas funciones ya que creemos que pueden constituir un indicador fiable tanto de la probabilidad de que aparezca la EA como de su posterior progreso en un plazo relativamente corto de tiempo (De Carli et al., 2003).

Actualmente, la presencia de EA solo puede ser confirmada mediante un examen anatomopatológico del cerebro que refleje las alteraciones mencionadas. En los últimos años existe también la posibilidad de utilizar biomarcadores que se basan en la cuantificación de proteínas asociadas con las características histopatológicas de la EA,

siendo las más habituales la determinación en el fluido cerebroespinal de fosfo-tau y A $\beta$ 42 (figuras 2 y 3). Estos datos se suelen complementar con información adicional obtenida con imágenes del cerebro mediante Tomografía por Emisión de Positrones (PET) (García-Ribas et al., 2014). No obstante, estas pruebas tienen un alto coste y no están disponibles para todos los pacientes. Por ello, en la práctica, el diagnóstico de EA está basado en datos clínicos pre-mortem.

Este diagnóstico clínico de EA se basa en la identificación del proceso degenerativo a través de sus manifestaciones cognoscitivas y psicopatológicas, propias de una demencia cortical, y del curso clínico, caracterizado por un inicio insidioso y un curso progresivo. Para la obtención de información acerca de estos aspectos es fundamental tanto la entrevista con un familiar o cuidador -tratando aspectos como la historia familiar, los antecedentes médicos, el tratamiento en curso, la forma de inicio y progresión, el deterioro funcional y las manifestaciones psicopatológicas- como el examen del paciente, estudiando el patrón de deterioro cognitivo, el nivel de conciencia, el estado de salud y la presencia de síntomas neurológicos. Puesto que este tipo de alteraciones no son exclusivas de la EA, se hace necesario la diferenciación clínica con otras entidades como la demencia frontotemporal, la demencia con cuerpos de Lewy y algunas formas de demencia vascular.

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, el más importante es el envejecimiento. La tasa de incidencia de la EA aumenta exponencialmente con la edad, incrementándose de manera más pronunciada en la séptima y octava décadas de la vida (Reitz y Mayeux, 2014).

Las estimaciones sobre su incidencia señalan unas cifras en torno a los 1-3 casos por cada 1000 habitantes al año en el grupo de edad de los 65 a los 70 años y de hasta 14-30 casos por cada 1000 habitantes en el grupo de 80 a 85 años (NICE, 2007). La prevalencia de EA en España se sitúa alrededor del 6% en el grupo de mayores de 70 años y representa el 70% de las demencias (Gascón-Bayarri et al., 2007). Las mujeres por encima de los 55 años tienen el doble de riesgo de padecer demencia que los varones, debido a su mayor esperanza de vida y por la mayor incidencia de la demencia a edades muy avanzadas (Ott et al., 1998). Otros factores de riesgo reconocidos son la historia familiar de demencia, los antecedentes de traumatismo craneoencefálico y el bajo nivel educativo (Alzheimer Association, 2015).

La sintomatología psicológica y conductual de los pacientes de EA es muy heterogénea, variando mucho entre las personas que la padecen. En términos generales, el síntoma inicial más frecuente es el empeoramiento que se va produciendo gradualmente en la capacidad para recordar información nueva (Alzheimer's Association, 2015). Conforme la pérdida de neuronas se va extendiendo, las personas comienzan a experimentar otras dificultades como confusión con el tiempo y el espacio, dificultades para planificar o solucionar problemas, dificultades para comprender relaciones espaciales e imágenes, dificultades para completar tareas familiares en casa o en el trabajo, problemas para expresarse de forma oral o escrita, pérdida de la capacidad para seguir los pasos dados al dejar cosas, empeoramiento del juicio y cambios en la personalidad (Alzheimer's Association, 2015). Además, pueden darse síntomas depresivos (tristeza y anhedonia, principalmente), de ansiedad, apatía, ideas delirantes o trastornos del comportamiento (agitación, deambulación errática, irritabilidad o euforia) (Alberca, 2011).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta versión revisada (APA, 2010), caracterizaba la Demencia Tipo Alzheimer por el desarrollo de múltiples déficits cognoscitivos que incluían un deterioro de la memoria y, al menos, una de las siguientes alteraciones: afasia, apraxia, agnosia o una alteración de la capacidad de ejecución). La alteración debía ser lo suficientemente grave como para interferir de forma significativa en las actividades laborales y sociales y debía representar un déficit respecto al mayor nivel previo de actividad de la persona. En su quinta edición (DSM-V, APA 2015), de reciente aparición, esta guía clasificatoria modifica en parte la situación anterior y sitúa la EA dentro de las patologías de los Trastornos Neurocognitivos (TNC). Se incluyen aquí dos subdivisiones: el TNC Mayor y el TNC Leve, señalando como características esenciales su inicio insidioso y la progresión gradual de los síntomas cognitivos y comportamentales y la capacidad de independencia del sujeto para las actividades cotidianas. La presentación típica de la enfermedad es amnésica (es decir, con alteraciones de la memoria y el aprendizaje). En la fase de TNC Leve, la enfermedad de Alzheimer típicamente se manifiesta con una alteración de la memoria y el aprendizaje que en ocasiones se acompaña de déficits en la función ejecutiva, pero que aún conserva su independencia funcional. En la fase de TNC Mayor, la capacidad visoconstructiva-perceptual motora y el lenguaje también estarán afectados, en especial cuando el TNC sea moderado o grave. En esta fase los síntomas cognitivos ya interfieren con la

autonomía del sujeto en las actividades cotidianas (al menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos). La cognición social tiende a estar preservada hasta fases avanzadas de la enfermedad.

En el caso del TNC Leve se diagnostica la enfermedad de Alzheimer como *probable* si se detecta una evidencia de mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer mediante una prueba genética o en los antecedentes familiares, y se diagnostica como *posible* si no se detecta ninguna evidencia de mutación genética o de antecedentes familiares.

Los criterios para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer según la NINCDS-ADRDA y DSM-V se pueden ver en los siguientes cuadros (1 y 2).

#### Criterios diagnósticos de NINCDS-ADRDA

I. Los criterios para el diagnóstico de "enfermedad de Alzheimer probable" incluyen:

1. Demencia establecida por un examen clínico, documentada por el Mini-Mental State Examination, la escala de demencia de Blessed o algunas pruebas similares, y confirmada a través de baterías neuropsicológicas.
2. Déficit en dos o más áreas cognitivas.
3. Deterioro progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
4. Ausencia de trastornos de la conciencia.
5. Inicio entre los 40 y los 90 años, más a menudo después de los 65 años.
6. Ausencia de trastornos sistémicos u otras enfermedades del cerebro que pudieran explicar los déficits progresivos de la memoria y la cognición.

II. El diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable se sustenta por:

1. Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas, tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y percepción (agnosia).
2. Dificultades para desarrollar las actividades de la vida diaria y patrones del comportamiento alterados.
3. Antecedentes familiares de trastornos similares, en particular si están confirmados neuropatológicamente.
4. Resultados de laboratorio:
  - Punción lumbar normal a través de técnicas estándar.
  - EEG normal o con cambios inespecíficos, como un incremento de las ondas lentas.
  - Evidencia de atrofia cerebral en la TC y su progresión documentada por estudios seriados.

III. Tras la exclusión de otras causas de demencia, algunas características clínicas consistentes con el diagnóstico de "enfermedad de Alzheimer probable" incluyen:

1. Curso progresivo de la enfermedad:

1. Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, delirios, ilusiones, alucinaciones, catastrofismo verbal, descontrol emocional, agitación psicomotriz, trastornos sexuales y pérdida de peso.
2. Otras alteraciones neurológicas en algunos pacientes, especialmente los de mayor gravedad; incluyen signos motores tales como hipertonía, mioclonías y trastornos en la marcha.

2. Convulsiones en estadios avanzados de la enfermedad.

3. TC normal para la edad.

IV. Características para que el diagnóstico de "enfermedad de Alzheimer probable" sea incierto o improbable:

1. Inicio brusco apoplético:

1. Hallazgos neurológicos focales tales como hemiparesia, alteraciones en la sensibilidad, déficit en el campo visual e incoordinación.

2. Convulsiones o trastornos de la marcha al inicio o en los primeros estadios de la enfermedad.

V. Diagnóstico clínico de "*enfermedad de Alzheimer posible*":

1. Demencia en ausencia de otros trastornos neurológicos, psiquiátricos o sistémicos que puedan ser causa de demencia, con variaciones en el inicio, presentación o curso clínico.
2. Presencia de una enfermedad sistémica o cerebral que pueda provocar demencia aunque no se considere como la causa de la misma.
3. En estudios de investigación cuando se identifique un déficit cognitivo progresivo y grave en ausencia de otra causa identificable.

Cuadro 1. Criterios NINCDS-ADRDA para el Diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer.

### Trastorno Neurocognitivo Mayor o Leve debido a la enfermedad de Alzheimer

- A. Presenta un inicio insidioso y una progresión gradual del trastorno en uno o más dominios cognitivos (en el trastorno neurocognitivo mayor tienen que estar afectados por lo menos dos dominios).
- B. Se cumplen los criterios de la enfermedad de Alzheimer probable o posible, como sigue:

Para el trastorno neurocognitivo mayor:

Se diagnostica la enfermedad de Alzheimer probable si aparece algo de lo siguiente; en caso contrario, debe diagnosticarse la enfermedad de Alzheimer posible.

- 1) Evidencias de una mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer en los antecedentes familiares o en pruebas genéticas.
- 2) Aparecen los tres siguientes:
  - a) Evidencias claras de un declive de la memoria y del aprendizaje y, por lo menos, de otro dominio cognitivo basada en una anamnesis detallada o en pruebas neuropsicológicas seriadas).
  - b) Declive progresivo, gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas.
  - c) Sin evidencias de una etiología mixta (es decir, ausencia de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica, mental o sistémica, o cualquier otra afección con probabilidades de contribuir al declive cognitivo).

Para un trastorno neurocognitivo leve:

Se diagnostica la enfermedad de Alzheimer probable si se detecta una evidencia de mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer mediante una prueba genética o en los antecedentes familiares.

Se diagnostica la enfermedad de Alzheimer posible si no se detecta ninguna evidencia de mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer mediante una prueba genética o en los antecedentes familiares, y aparecen los tres siguientes:

1. Evidencias claras de declive de la memoria y el aprendizaje.
2. Declive progresivo, gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas.
3. Sin evidencias de una etiología mixta (es decir, ausencia de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica o sistémica, o cualquier otra afección con probabilidades de contribuir al declive cognitivo).

D. La alteración no se explica mejor por una enfermedad cerebrovascular, otra enfermedad neurodegenerativa, los efectos de una sustancia o algún otro trastorno mental, neurológico o sistémico.

Nota de codificación: Para un trastorno neurocognitivo mayor probable debido a la enfermedad de Alzheimer, con alteración del comportamiento, codificar primero 331.0 (G30.9) enfermedad de Alzheimer, seguido de 294.11 (F02.81). Para un trastorno neurocognitivo mayor probable debido a la enfermedad de Alzheimer, sin alteración del comportamiento, codificar primero 331.0 (G30.9) enfermedad de Alzheimer, seguido de 294.10 (F02.80).

Para un trastorno neurocognitivo mayor posible debido a la enfermedad de Alzheimer, con alteración del comportamiento, codificar primero 331.0 (G30.9) enfermedad de Alzheimer, seguido de 294.11 (F02.81). Para un trastorno neurocognitivo mayor posible debido a la enfermedad de Alzheimer, sin alteración del comportamiento, codificar primero 331.0 (G30.9) enfermedad de Alzheimer, seguido de 294.10 (F02.80).



Para un trastorno neurocognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer, codificar 331.83 (G31.84).  
 Nota: no usar un código adicional para la enfermedad de Alzheimer. La alteración del comportamiento no puede codificarse, pero aun así debería indicarse por escrito).

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Alzheimer según el DSM-V.

## 1.6. Reconocimiento emocional de las expresiones faciales en la enfermedad de Alzheimer.

Nos encontramos ante una enfermedad que es responsable de un porcentaje muy alto de los grandes problemas de dependencia de nuestro tiempo, planteando serios desafíos de atención tanto en el ámbito de la salud como en el del bienestar social. Pero para poder desarrollar estrategias de intervención adecuadas a este tipo de población es necesario, por un lado, conocer la naturaleza de las alteraciones que presentan y, por otro, establecer criterios de detección precoz. La atención que se le presta a la enfermedad de Alzheimer es importante desde diferentes frentes, habiéndose producido en las últimas décadas un notable avance en el conocimiento del perfil de deterioro cognitivo que tiene lugar. Este perfil no resulta tan claro cuando se habla de los estudios sobre los procesos emocionales, que en comparación con los estudios cognitivos son más escasos y los resultados en parte contradictorios.

Desde la neuropsicología se ha constatado que un amplio número de funciones cognitivas se ven alteradas en estos pacientes: memoria, atención, lenguaje, capacidad visuoespacial y funciones ejecutivas, siendo la pérdida de memoria el síntoma más característico, el primero en aparecer y el más acusado (Arnaiz y Almkvis, 2003; Díaz y Peraíta, 2008; Gold y Budson, 2008; Lopez et al., 2006; Mount y Downton, 2006; Rami et al., 2007; Tedeschi et al., 2008). Diversos estudios han demostrado que, además de la memoria episódica, determinadas tareas entre las que se encuentran las relacionadas con funciones ejecutivas, son particularmente sensibles al deterioro cognitivo que aparece en las fases iniciales de la EA (De Jager et al., 2003; Perry y Hodges, 1999; Ready et al., 2003; Sgaramella et al., 2001).

En los últimos años, los neuropsicólogos clínicos han prestado especial atención al ‘lado emocional de la Enfermedad de Alzheimer’ (Luzzi, 2007). En particular, hay un interés creciente en la habilidad de estos pacientes para ‘leer’ las expresiones faciales, aspecto que podría explicar el comportamiento social inadecuado que muestran los



pacientes con esta enfermedad, independientemente del deterioro en el procesamiento de la identidad facial (Hargrave et al., 2002).

En la siguiente tabla se pueden ver los estudios realizados sobre el procesamiento emocional de las expresiones faciales en la enfermedad de Alzheimer.

Tabla 6

Reconocimiento facial de emociones en la enfermedad de Alzheimer. RIF= reconocimiento de la identidad facial. REF= reconocimiento facial de las emociones.

Autor	Año	Muestra y tarea	Resultados
Brosgole et al.	1983	60 demencia (senil) Debían señalar la expresión	Dificultades en REF de algunas, pero no todas, las emociones.
Allender y Kaszniak	1989	30 EA Identificar expresiones en caras dibujadas y tono en frases	Déficit en REF para ira. Más para caras que para representaciones posturales
Albert et al	1991	19 EA FEEST	Dificultad para identificar los rasgos faciales. Déficit en REF, aunque dio cuenta de que la diferencia desaparecía cuando las tareas se ajustaban a los déficits cognitivos.
Cadieux y Greve	1997	8 EA FAB	Déficit en REF y en selección cara en respuesta a etiqueta verbal. Prosodia preservada
Roudier et al.	1998	31 EA FAB	Déficits en RIF pero no en REF. Disociación entre los dos mecanismos.
Shimokawa et al.	2000	25 EA Dibujos de caras y situaciones emocionales	Déficit en REF No se encuentra correlación entre la cognición (MMSE) y EA
Ogrocki et al.	2000	17 EA Pictures of facial affect de Ekman.	EA usa diferentes estrategias de procesamiento cuando mira fotos de caras con expresiones emocionales: se fijan menos en la cara y área de ojos y más en áreas fuera de la cara. Procesan las fotos apoyándose en aspectos irrelevantes del estímulo
Abrisqueta-Gomez et al.	2002	16 EA Dibujos con contenido emocional seleccionado de libros y revistas	Déficit REF

Hargrave et al.	2002	22 EA Fotos estandarizadas de Expresión facial de emociones Japonesa y Caucásica BFRT Benton	Déficit REF, especialmente en tristeza, sorpresa y asco Con EA moderado, problemas para etiquetar tristeza, sorpresa y asco
Shimokawa et al	2003	16 EA Expresiones faciales y situaciones ad hoc.	Preservado REF en EA vs. DV, aunque reconocimiento de situaciones emocionales es peor.
Burnham y Hovervorst	2004	13 EA con diferentes grados (4 sin demencia, 4 con EA mínima, 2 EA leve y 3 EA moderada) Procedimiento de Young et al, 1993.	Preservado REF. Déficit en emparejar expresiones faciales de miedo, tristeza y alegría.
Bucks y Radford	2004	12 EA FAB	Déficit en prosodia Capacidad procesamiento emocional general (REF y prosodia) preservado en relación a la capacidad cognitiva. Lo asignan al declive cognitivo.
Kohler et al.	2005	20 EA Emotion Recognition Test (ER40) Penn Emotion Acuity Test (PEAT) Emodiff	Déficit en REF, salvo para ira. Miedo fue comúnmente confundido con ira, caras neutrales con tristeza. Déficit en reconocimiento y diferenciación de intensidades para alegría y tristeza.
Lavenex et al.	2005	19 EA JACFEE (Japanese and Caucasian Facial Expression of Emotion)	Declinar en REF con la progresión de la enfermedad. Buen reconocimiento de alegría respecto a las demás.
Fernandez-Duque y Black.	2005	9 EA Fotos de las series de Ekman y Friesen	Preservado REF.
Luzzi et al.	2007	71 EA Caras quiméricas basadas en 'las caras alegres y tristes de Jayne'.	REF preservada en EA, incluso con aquellas personas con severo deterioro cognitivo. La pobre identificación de expresiones faciales estaba asociada con deterioro cognitivo en el dominio no verbal.
Weiss et al.	2008	32 EA leve 23, EA moderada Penn Emotion Recognition Test (ER40)	Déficits en REF en todas las emociones. Se incrementan según progresa la enfermedad. Dentro del déficit, la mayor capacidad era para alegría, seguido de miedo, tristeza, neutral y, por último, ira.

Spoletini et al.	2008	50 EA Penn emotion recognition test.	Alterado REF en todas las emociones.
Drapeau et al.	2009	7 EA. Usan Pictures of Facial Affect de Ekman para tareas de expresión facial. Para prosodia usaron frases con contenido semántico emocional concordante.	Alteración en EA para REF especialmente para tristeza, asco y miedo. Reconocimiento emocional de voz estaba preservado. Resultado ambivalente porque el contenido semántico verbal está asociado con el tono.
Guaita et al.	2009	79 EA Ekman y Friesen series; añaden aburrimiento	REF preservado. Solo si el nivel cognitivo general estaba muy deteriorado entonces déficit de REF en EA.
Henry et al.	2009	116 demencia (no se especifica tipo) Set de 'danger rating task' de Ruffman et al (2006)	Déficit en REF, especialmente en miedo y tristeza. Con EA leve, dificultad para etiquetar miedo, ira y alegría.
Phillips et al.	2010	27 EA Set de Ekman y Friesen para etiquetamiento de emociones FEEST battery para discriminación	Alterado en EA tanto REF como RIF
Wiecheteck	2011	12 EA Versión reducida de Multimodal Emotion Recognition Test	Descenso en REF para asco y miedo conforme aumenta el deterioro cognitivo.
Hsieh et al.	2012	12 EA FEEST Extractos musicales de Bouchard, 1998	Reconocimiento de música asociado a atrofia del lóbulo temporal anterior e inferior izquierdo. Deterioro EA en reconocimiento musical. REF preservado
Freedman et al.	2013	21 EA Ekman y Friesen series BFRT	REF preservado.
Maki et al.	2013	12 EA leve Fotos de base de datos (DB99) Usan caras quiméricas.	Menos sensible en REF para tristeza, sorpresa e ira Preservado REF para alegría
Hot et al	2013	17 EA Caras quiméricas de bases de datos (Bediou et al, 2005, 2009).	REF alterado miedo Preservado REF para alegría.

Cossini et al.	2013	16 EA 60 fotos del POFA de Ekman y Friesen, 1976.	Déficit específico en el procesamiento REF en selección, apareamiento y reconocimiento, sin ser secundario a otras dificultades. RIF preservada
Carvalho et al.	2014	26 EA BARTA (Bolton affect recognition)	Déficit en REF
Kumfor et al.	2014	18 EA Facial emotion recognition task (Miller et al, 2012)	Alterado REF en EA solo en las tareas más complejas y cognitivamente muy demandantes (Ekman 60, TASIT).
Tabernero et al.	2015	24 EA utiliza 60 fotos del Pictures of Facial Affect	Déficit en REF
Torres et al.	2015	30 EA Usan FACES (Shimokawa et al, 2003)	Preservado REF para emociones simples. Más problemas cuando las emociones se hacen más sutiles. Piensan que debido a déficits cognitivos para integrar la información compleja.
Bertoux et al.	2015	33 EA 35 caras de Ekman	Déficit en REF en general.

Como se puede observar, son muchos los estudios que han encontrado déficits en el reconocimiento emocional facial (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Albert et al., 1991; Allender y Kaszniak, 1989; Bertoux et al., 2015; Broscole et al., 1983; Cadieux y Greve, 1997; Carvalho et al., 2014; Cossini et al., 2013; Drapeau et al., 2009; Fine et al., 2000; Henry et al., 2009; Hot et al., 2013; Kohler et al., 2005; Ogrocki et al., 2000; Shimokawa, 2000; Tabernero et al., 2015; Weiss et al., 2008). Pero los estudios que observan que el reconocimiento de las expresiones emocionales faciales se encuentra preservado en EA también son cuantiosos (Burham y Hovervorst, 2004; Fernandez-Duque y Black, 2005; Freedman et al., 2013; Guaita et al., 2009; Hot et al., 2013; Hsieh et al., 2012; Lavenu et al., 2005; Luzzi et al., 2007; Maki et al., 2013; Roudier et al., 1998; Torres et al., 2015).

Ante las discrepancias observadas en los estudios se han propuesto diversos argumentos que intentan explicar, al menos en parte, las contradicciones y la disparidad de resultados. Por un lado, los déficits encontrados en algunos estudios para el reconocimiento facial de emociones se intentan explicar como un aspecto secundario de otras alteraciones principales. Así, algunos estudios señalan como responsable del déficit

en los estímulos emocionales al deterioro mnésico (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Mori et al., 1999), sugiriendo una disrupción de las bases neurales de la memoria emocional. Burnham y Hogervorst (2004) observan también el deterioro en el emparejamiento de expresiones faciales de emociones pero lo atribuyen a una disfunción visuoespacial más que a un déficit en el procesamiento emocional.

En esta misma línea se expresan autores como Ogrocki et al. (2000) al analizar el procesamiento visual de caras con expresiones emocionales. Estos autores encontraron que las personas con EA emplean estrategias diferentes cuando miran las fotos, ya que se fijan menos en la cara y en el área de los ojos que los controles e invierten más tiempo mirando en áreas fuera de la cara. Bucks y Radford (2004) toman como base estos resultados y encuentran déficits en la capacidad de procesamiento emocional, aunque señalan que de forma general ésta estaría preservada en relación a la capacidad cognitiva. Estos déficits en el procesamiento afectivo facial serían consecuencia de cambios tempranos en el procesamiento visual-perceptivo, que afectaría al procesamiento emocional pero no a las decisiones sobre la identidad.

Relacionado con el punto de vista anterior, por el que los déficits en el reconocimiento de emociones faciales (REF) serían interpretados por déficits visuoespaciales primarios, se encontraría otra línea de explicación de los resultados que harían referencia a que el reconocimiento facial de emociones se encontraría preservado pero sería el reconocimiento de la identidad facial (RIF) lo que estaría alterado (Roudier et al., 1998).

Por otra parte, McLellan et al. (2008) señalan que en las tareas de reconocimiento facial de emociones básicas se ponen en juego diferentes procesos y habilidades cognitivas, como el lenguaje y la capacidad visuoespacial, teniendo cada tarea un nivel de dificultad distinto para las personas con EA. Igualmente, Roudier et al. (1998) señalan que estando preservada la discriminación de la expresión emocional, es la identificación verbal de emociones la que se encontraría alterada, tanto si se les proporciona a los pacientes la respuesta o como si se les pide. Para ellos, el reconocimiento de la identidad y de la expresión facial procede de operaciones distintas y propugnan una disociación de los mecanismos. Cuando hay deterioro en el procesamiento emocional, la alteración en el reconocimiento facial de las emociones parece guardar una gran relación al perfil neuropsicológico del paciente (Luzzi et al., 2007).

Otros estudios han asociado la alteración del procesamiento emocional en EA con el incremento de dificultades en la decodificación de las expresiones faciales de la emoción (Henry et al., 2008), así como anormalidades en el priming afectivo (Padovan et al., 2002). Más aún, parece haber una ruptura en la coherencia del sistema de respuesta emocional, con lo cual los aspectos afectivos y conductuales de la experiencia emocional no se encontrarían completamente alineados. De este modo, la experiencia subjetiva emocional parece encontrarse preservada en la EA y serían cambios sutiles en la expresión conductual de la emoción los responsables de los déficits emocionales observados. En el estudio de Burton y Kaszniak (2006) los pacientes con EA y los de grupo control proporcionaban similares calificaciones cuando veían imágenes elicitoras de emociones, yendo dichas calificaciones en la dirección esperada en las dimensiones de valencia y arousal.

Anteriormente, Smith (1995) también había señalado que las personas con EA calificaban sus experiencias emocionales de forma similar a los controles, pero diferían en la expresividad emocional exhibiendo más expresiones faciales negativas mientras veían viñetas tristes. Atribuyó estos hechos a déficits en la capacidad para controlar expresiones faciales negativas.

Consistentemente con esta posibilidad, la regulación emocional es un factor importante en la determinación de la emoción experimentada y expresada. Gross (2001) argumentó que la respuesta centrada en las estrategias de regulación de la emoción ocurre después de que la respuesta emocional haya sido disparada y requiere manejo de la expresión emocional saliente. Ejemplos típicos incluyen 'supresión' (inhibición de la conducta expresiva de la emoción) y 'amplificación' (aumento conductual de una emoción ya iniciada) (Bonanno et al., 2004). Esta habilidad o capacidad para, de forma flexible, amplificar o suprimir conductas expresivas emocionales predeciría el ajuste a largo plazo y, consecuentemente, tendría consecuencias en el mundo real. Así, las dificultades con la amplificación explicarían la expresión reducida para estímulos con valencia positiva (Burton y Kaszniak, 2006), mientras que las dificultades para la supresión resultarían en una respuesta incrementada para los estímulos con valencia negativa (Smith, 1995).

Como se comentaba al principio de este epígrafe, en contraste con los estudios que muestran un deterioro en la ejecución en los tests que exploran el reconocimiento facial de las emociones, otros han demostrado que esta habilidad se encontraría preservada en

la EA. Así, Boller et al. (2002) y Kazui et al. (2000), proporcionaron evidencias de que en estos pacientes el arousal emocional aumenta el desarrollo mnésico, mejorando así el REF. Shimokawa et al. (2003), examinando pacientes con EA frente a otros que sufrían de demencia vascular (DV), encontró que la disrupción en la habilidad para reconocer emociones faciales solo se daba en aquellos con DV y no en EA. Lavenu y Pasquier (2005), encontraron que los sujetos con demencia frontotemporal tenían una ejecución peor que los pacientes con EA que, además, no diferían significativamente de los controles. Para ellos, el declinar en el reconocimiento facial de emociones discurriría paralelo a la progresión de la enfermedad. Guaita et al. (2009) también encuentran que el REF se encuentra preservado y solo si el nivel cognitivo general estaba muy deteriorado entonces se observaban déficits en el REF en la EA. En la misma línea se expresan Torres et al. (2015), señalando que el REF está preservado cuando se trata de emociones simples. Aparecen más problemas cuando las emociones se hacen más sutiles, posiblemente debido a la imposibilidad de integrar la información compleja debido a los déficits cognitivos. Para Hot et al. (2013), las personas mayores empleadas como control y los pacientes de EA muestran el mismo desempeño para alegría e ira, encontrando que solo el reconocimiento facial del miedo estaría afectado en la enfermedad.

Otra disyuntiva que surge, a tenor de la discrepancia de los resultados sobre si la REF se encuentra afectada o preservada en los pacientes con EA, es aquella que plantea, en el caso de presentarse déficits en el REF, si todas las emociones faciales se encontrarían igual de afectadas en su reconocimiento o si se procesan mejor o peor algunas de ellas.

En este sentido, los resultados también son discrepantes. Separando emociones positivas y negativas, Burnham y Hogervorst (2004) encuentran alterado el reconocimiento facial de la emoción de alegría en EA, mientras que Maki et al (2013) lo encuentran preservado. Para Luzzi (2007), todas las emociones se encontrarían igualmente preservadas, y dentro del déficit en el reconocimiento observado por Weiss et al. (2008), la alegría era la emoción que se encontraba menos afectada en el REF. También se aprecia buen reconocimiento de la alegría respecto a las demás emociones en el trabajo de Lavenu et al. (2005) aunque se especifica que el declinar en el REF iría en paralelo con la progresión de la enfermedad. No obstante, Kohler et al. (2005) señalan un déficit en el reconocimiento y diferenciación de la intensidad para la emoción de alegría y Burnham y Hogervorst (2004) señalan que el REF para la alegría está alterado.



Al respecto de las emociones negativas sí parece haber más consenso en cuanto al deterioro en su reconocimiento, aunque no se pueda establecer una jerarquía en el deterioro. La mayoría de los estudios que encuentran un déficit en el REF en la EA observan que el déficit se incrementa según progresa la enfermedad.

A pesar de que el REF de la ira o enfado se encuentra preservado en los pacientes con EA en el estudio de Kohler et al. (2005), el miedo fue comúnmente confundido con ira y las caras neutrales con tristeza. Dentro del déficit (Weiss et al., 2008), la mayor capacidad de REF era para alegría, seguido de miedo, tristeza, caras neutrales y, por último, ira. En la EA se daría una menor sensibilidad para el REF de tristeza, sorpresa e ira (Maki et al., 2013). Para Hargrave et al. (2002) los problemas se dan especialmente en el reconocimiento de la tristeza, sorpresa y asco. Otros estudios encuentran el REF alterado para miedo y tristeza (Henry et al., 2009; Burnham y Hogervorst, 2004); ira y tristeza (Fine et al., 2009); tristeza, asco y miedo (Drapeau et al., 2009; Kohler, 2005; Lavenu et al., 1999); miedo (Hot et al., 2013). También se encuentra un descenso en REF para asco y miedo conforme aumenta el deterioro cognitivo (Wiecheteck, 2011).

Una posible explicación para esta discrepancia de resultados podría venir dada por el tipo de estímulo que se facilita. Por ejemplo, una cara que muestra una mirada directa aumentaría la percepción de ira en estos pacientes, mientras que caras con una mirada perdida facilitarían la percepción de miedo (Adams y Kleck, 2003). De esta manera, los ojos proporcionan información relevante para percibir emociones, lo que ha sido demostrado particularmente en el caso del miedo (Schyns et al., 2007; Smith, 2007). Las expresiones de miedo también son difíciles de reconocer por las personas mayores tomadas como control (Calder et al., 2003; Sullivan y Ruffman, 2004). Las personas con EA muestran dificultades en extraer esta información crucial de los estímulos visuales. Esta idea enlazaría con los resultados aportados por Ogrocki et al. (2000) ya comentados, que en su medición de los movimientos oculares encontraron que los pacientes con EA pasan menos tiempo escaneando la expresión de la cara y se fijan menos en los ojos. Ahondando un poco más, los resultados de los estudios que apuntaban a un déficit en el procesamiento visuoperceptivo (entre otros, Burnham y Hogervorst, 2004; Cadieux y Greve, 1997; Roudier et al., 1998) estarían relacionados con esta idea. Cuando las capacidades perceptuales en EA fueron controladas, el déficit en el reconocimiento emocional disminuyó significativamente (Hot et al., 2013; Maki et al., 2012).



Finalmente, un aspecto no demasiado estudiado ha sido el de la prosodia. A pesar de que parece que, en términos generales, el reconocimiento de emociones parece estar alterado en EA, los clínicos hacen mucho uso de las expresiones faciales y de la prosodia para comunicarse con los pacientes (Drapeau et al., 2009). En este sentido, la investigación nos muestra discrepancias en los resultados encontrados. Por un lado, hay autores que sostiene que la capacidad para integrar el contenido de las expresiones verbales y el tono emocional con el que son dichas parece encontrarse preservado en personas con enfermedad de Alzheimer (Cadieux y Greve, 1997; Drapeau et al., 2009), junto con la preservación para reconocer expresiones musicales de alegría y tristeza en EA leve (Gagnon et al., 2009). Por el contrario, Allen y Brosigole (1993) hallaron que este reconocimiento de expresiones musicales de alegría, tristeza y enfado estaba alterado, aspectos que también se encuentran alterados en un estudio más reciente (Hsieh et al., 2012).

Esta controversia tiene algunas implicaciones clínicas importantes. Ya que los estímulos emocionales juegan un notable papel en la comunicación y la conducta social, resulta necesario establecer si los pacientes con EA son aún capaces de identificar las emociones faciales, especialmente cuando el canal de la comunicación verbal se encuentra afectado. El uso de la comunicación no verbal de manera apropiada puede ayudar mucho en el manejo del paciente, aligerar la carga para los cuidadores y contribuir a una efectiva rehabilitación (Luzzi, 2007). Desde este punto de vista, sería más efectivo que en lugar de tratar de que el paciente vuelva a nuestra realidad, los cuidadores estén entrenados para empatizar y establecer una conexión emocional con la realidad de los pacientes.





## **II.- OBJETIVOS**



## 2. Objetivos

Los cambios neurobiológicos debidos al envejecimiento que conllevan cambios cognitivos, resultando en un declinar de estas funciones, han sido ampliamente investigados. Sin embargo, mucho menos conocidos son las alteraciones que ocurren en el procesamiento emocional. Los datos obtenidos hasta el momento revelan que el declive cognitivo no va en paralelo con el funcionamiento emocional y que algunas capacidades pueden mantenerse preservadas e, incluso, mejorar, a lo largo del tiempo. Teniendo en cuenta los estudios actuales, y conociendo los pocos estudios disponibles, postulamos que el patrón de deterioro emocional en DCL sería un estadio intermedio entre el envejecimiento no patológico y la EA. Las tareas de reconocimiento emocional simple podrían verse más preservadas en situaciones de deterioro cognitivo y, sin embargo, las que requieren de una mayor demanda cognitiva resultarían afectadas. El conocer cómo es el patrón de deterioro en el procesamiento emocional de personas con DCL y EA nos permitiría poder discriminar entre las dos entidades. Además, la detección precoz de alteraciones en el procesamiento emocional en DCL y EA podría tener repercusiones clínicas que posibilitaran el diseño de programas de entrenamiento basados, principalmente, en la optimización de las funciones preservadas.

### *Objetivos generales*

El objetivo general de esta tesis doctoral ha sido el de contribuir al conocimiento sobre el estado del procesamiento de expresiones emocionales faciales en el envejecimiento normal y en el patológico (DCL y EA) y su posible interrelación con procesos cognitivos. Para ello utilizamos tareas de discriminación, memoria y funciones ejecutivas en las que los estímulos presentados son de tipo emocional (visual y verbal).

Partiendo del conocimiento de que en la medida que la demencia progresa parece presentarse un deterioro no sólo cognitivo, sino también en habilidades de tipo emocional, nos planteamos nuestro segundo objetivo general. Pretendemos evaluar si el empleo de estímulos emocionales en las pruebas de evaluación neuropsicológica permite discriminar entre dos grupos de pacientes, aquellos afectados por deterioro cognitivo leve de aquellos

que presentan enfermedad de Alzheimer en estados iniciales, facilitando un diagnóstico precoz.

### *Objetivos específicos*

Desglosando los dos objetivos generales planteados en específicos pretendemos:

- 1.- Explorar si existe un perfil de procesamiento de expresiones faciales emocionales diferente en el envejecimiento normal frente a adultos jóvenes y si este perfil depende de las demandas cognitivas de las tareas empleadas.
- 2.- Evaluar en personas mayores, DCL y EA los procesos de atención selectiva, discriminación y memoria de trabajo empleando tareas con y sin componentes emocionales, a la par que sin una clara implicación de los componentes semántico y sintáctico del lenguaje.
- 3.- Estudiar en personas mayores, con DCL y EA la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales en tareas en las que se emplean como estímulos caras con o sin componentes emocionales y que requieren una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje.
- 4.- Evaluar la memoria explícita a corto plazo y diferida de contenido emocional, tanto verbal como visual entre los diferentes grupos experimentales (Control, DCL y EA).







# **III. ESTUDIO 1**

**Determinación de los efectos del envejecimiento en la discriminación de rostros y en la indentificación de expresiones faciales emocionales.**



### 3. ESTUDIO 1

#### 3.1- Introducción

El objetivo del presente estudio ha sido determinar si existen diferencias debidas al envejecimiento en la discriminación e identificación de rostros, así como en el reconocimiento de expresiones faciales y en el emparejamiento de palabras con las expresiones faciales adecuadas.

El reconocimiento de caras es una de las capacidades visuoespaciales más desarrolladas en el ser humano. Esta habilidad está presente desde un punto de vista ontogenético desde periodos muy tempranos de la vida (Johnson et al., 1991), y resulta crucial para la comunicación social adecuada a cualquier edad (Haxby et al., 2000). La percepción de caras juega un papel adaptativo (Zebrowitz et al., 2015), que junto con la discriminación e identificación de expresiones faciales emocionales son esenciales para una vida social sana (revisado en Di Domenico et al., 2015).

Aunque existen numerosos estudios que sugieren que durante el envejecimiento se producen cambios en la discriminación (Norton et al., 2009) e identificación de rostros y en el reconocimiento emocional (Habak et al., 2008; Megreya y Bindemann, 2015), lo datos no son del todo consistentes. Así, se encuentran investigaciones que revelan que las personas mayores no presentan alteraciones en la identificación de emociones cuando éstas son de baja intensidad (Orgeta y Phillips, 2008), que no existen cambios en la precisión para discriminar emociones faciales a lo largo de la edad (Moreno et al., 1993) o que, incluso, la capacidad para identificar algunas emociones pueden mejorar con el paso del tiempo (Calder et al., 2003).

Sin embargo, cognición y emoción no se pueden desligar. Por esta razón, posiblemente, diferencias en las demandas cognitivas de las tareas en las que se usen como estímulos rostros pueden ser la causa de estas discrepancias entre estudios experimentales. El envejecimiento normal resulta frecuentemente acompañado por alteraciones en las funciones ejecutivas (revisado en Apfelbaum et al., 2010). Usando diferentes tareas de discriminación de rostros e identificación de expresiones faciales

emocionales con mayor o menor implicación de funcionamiento ejecutivo podría aclararse, al menos en parte, estas aparentes discordancias entre diferentes estudios.

Por estos motivos, el objetivo de este estudio ha sido determinar si en el envejecimiento normal se ve afectado el reconocimiento y discriminación de la identidad facial y del reconocimiento de expresiones faciales emociones en tareas con diferentes demandas de atención selectiva, memoria de trabajo y toma de decisiones. Para la consecución de este objetivo se han utilizado los materiales y llevado a cabo los procedimientos que se detallan a continuación.

### 3.2- Material y método

#### 3.2.1. Participantes.

Para la realización del estudio se ha contado con un total de 124 participantes, clasificados en tres grupos en función del rango de edad (tabla 7):

Tabla 7

Estadísticos descriptivos de los tres grupos.

GRUPOS	Media	Desviación típica	N
Jóvenes	19.7	2.52	64
Mediana edad	48	13.8	24
Controles (personas mayores)	82	9.88	36

La recogida de información del grupo de sujetos jóvenes se realizó con estudiantes de la Universidad Autónoma de Madrid. Los sujetos de mediana edad fueron evaluados en el Hospital de la Princesa de Madrid. Por su parte, las personas mayores fueron evaluadas bien en los centros -cuando residían en los centros residenciales para personas mayores o participaban de las actividades en los centros de día como las Asociaciones de familiares de Alzheimer-, en la consulta de psicología o en el propio domicilio de la persona mayor.

Los centros con los que se colaboró para la selección de las personas participantes mayores fueron los siguientes:

- ✓ Residencias para mayores Seniors, S.L., en sus centros de la provincia de Málaga de Vélez-Málaga, Torre del Mar, Marbella y Benalmádena.
- ✓ Centros Residenciales para Personas Mayores ‘Mapfre-Quavitaes’ en sus centros de Marbella (Málaga), Maestranza (Madrid), Albufera (Madrid) y Valencia.
- ✓ Centro de día ‘Ayudía’ de Mijas Costa, Málaga.
- ✓ Centro residencial ‘Castilla’, Málaga.

### 3.2.2- Criterios de inclusión/exclusión.

Como criterios de exclusión en el estudio se consideraron: a) padecer algún tipo de enfermedad neurodegenerativa, b) sufrir deterioro cognitivo (esto se tuvo en cuenta en pacientes mayores) c) padecer alguna enfermedad crónica discapacitante, d) padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico, e) mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como dificultades de memoria, de lenguaje, apráxicas o visuoespaciales y f) mostrar algún tipo de deficiencia sensorial que impidiese la evaluación.

### 3.2.3- Procedimiento.

Todos los procedimientos experimentales fueron llevados a cabo tras su aprobación por el comité de ética de la Universidad Autónoma de Madrid, por el comité ético local del Hospital Universitario de la Princesa o por el de la Universidad de Málaga (CEUMA: 2014-0005-H), según el caso, siempre tras la firma del consentimiento informado de la investigación en la que se participaba y bajo la estricta observancia de los principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos según la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial) y la ley de protección de datos de carácter personal (Real Decreto 1720/2007, de 21 de Diciembre).

El proceso de selección de los participantes jóvenes y de mediana edad fueron llevados a cabo por parte de los investigadores y la selección y derivación de los participantes mayores se realizó por parte de los propios profesionales de cada institución o tras descartar cualquier indicio de deterioro cognitivo una vez evaluados por los investigadores mediante el uso de pruebas de ‘screening’ y de valoración funcional. Para asegurar la correcta selección de la muestra se informó a las/os psicólogas/os de cada

centro de los objetivos del estudio, los requisitos que debían de cumplir los participantes, así como los criterios de inclusión/exclusión.

Para considerar que un participante mayor no mostraba deterioro cognitivo debía puntuar dentro de la normalidad en las escalas de rastreo cognitivo y no mostrar alteraciones funcionales en la de valoración de actividades básicas de la vida diaria (las pruebas de cribaje son explicadas con detenimiento en los siguientes estudios).

En el caso de las personas mayores que vivían en centros residenciales, se contó con la información sobre las pruebas de cribaje proporcionada por los profesionales de los centros, ya que en la mayoría de ellos estas pruebas se pasan de forma protocolaria. Se presentaban dos opciones: una, que los centros tuvieran ya la información sobre sus pacientes porque les habían sido pasadas dichas pruebas -el requisito que se les proponía era que no tuviese la evaluación una antigüedad mayor de seis meses- y, dos, que en aquellos centros en los que no se habían pasado estas pruebas o hacía más de seis meses de ello, se les pasaba antes de comenzar la evaluación con la batería emocional.

A los participantes que vivían de forma independiente en su domicilio se les pasaron todas las pruebas de cribaje previamente a la batería de exploración de emociones.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto anteriormente, las variables independientes tomadas en cuenta en el presente estudio fueron tres:

- 1.- Grupo 1. Sujetos jóvenes, con una media de edad de 19 años (n= 64).
- 2.- Grupo 2. Sujetos de mediana edad, con una media de 48 años (n=24).
- 3.- Grupo 3. Sujetos mayores, con una media de edad de 82 años (n=36).

En la mayoría de los casos, la evaluación constó de una única sesión, aunque en ocasiones se tuvo que realizar en dos partes, especialmente con personas mayores en centros residenciales por la dinámica de la vida diaria del centro. Se procuró que las paradas no coincidieran con la necesidad de evaluación diferida de alguna prueba.

### **3.2.4. Instrumentos.**

Puesto que la prueba FAB adaptada por Carvajal se usó en su versión informatizada, se emplearon ordenadores portátiles con pantallas de tamaño de 15 pulgadas. En los casos

en que fue necesaria la evaluación del estado cognitivo/funcional de los participantes se aplicaron pruebas de papel y lápiz, que se describen de forma detallada en el estudio 2).

#### 3.2.4.1. Florida Affect Battery (FAB) de Bowers et al. (1991).

Se emplearon cinco subtests de esta batería, que evalúa componentes importantes de la cognición social: el reconocimiento e identificación de expresiones faciales. La FAB fue inicialmente diseñada por los autores para detectar alteraciones en la percepción y reconocimiento de señales emocionales y signos de comunicación no verbales (Bowers et al., 1991). Evalúa cinco emociones: alegría, tristeza, miedo, ira, y sorpresa, a través de dos tareas: discriminación e identificación emocional. Además, se incluye la tarea de discriminación no emocional, es decir, de la identidad facial. Adicionalmente se utilizaron dos subtests de comprensión y emparejamiento de expresiones faciales.

#### 3.2.5. Pruebas estadísticas.

Para determinar la existencia de diferencias significativas en el rendimiento en cada uno de los subtests empleados de la FAB entre los tres grupos de edad, se utilizó un ANOVA de un factor o la prueba de Welch en el caso de que no se cumpliesen los supuestos de homogeneidad de la varianza.

Una vez determinada la existencia de diferencias significativas entre variables, se calculó  $\eta^2$  al cuadrado, que permite apreciar la relevancia de los resultados expresando la proporción de varianza que podemos atribuir a cada fuente de diferencias, esto es una medida del tamaño del efecto.

Cuando se determinaron diferencias estadísticamente significativas, se realizaron análisis a posteriori para comparaciones por pares mediante el empleo del método de la diferencia significativa honesta propuesto por Tukey o método HSD (Honestly Significant Difference) o el T3 de Dunnett para realizar comparaciones por pares de medias tras el uso de la prueba de Welch (cuando se violaba el supuesto de homogeneidad de la varianza).



### 3.3.- Resultados.

Para el análisis de los resultados obtenidos en la FAB se utilizó la prueba de Welch puesto que no se cumplió el supuesto de homogeneidad de la varianza, excepto para la subprueba FAB2. Los resultados revelaron diferencias estadísticamente significativas para cada una de las variables examinadas ( $F(2,43.76)=5.78$ ;  $p=0.006$ ; para el rendimiento en la subprueba FAB1;  $F(2,121)=16.46$ ;  $p<0.0001$  para el rendimiento en FAB2;  $F(2,51.07)=17.89$ ;  $p<0.0001$  para FAB4;  $F(2,46.915)=15$ ;  $p<0.0001$  para FAB5A y  $F(2,45.63)=31.02$ ;  $p<0.0001$  para FAB5B). Los contrastes a posteriori realizados pusieron de manifiesto que estas diferencias fueron encontradas entre el grupo de personas mayores y el resto de grupos experimentales ( $p<0.05$ ). Sin embargo, no se observaron diferencias en la ejecución en ninguna de las subpruebas del FAB entre el grupo de sujetos jóvenes y de mediana edad (ver figuras 2-6). Tomados de forma conjunta, los resultados revelan que el desempeño de las personas mayores tareas de discriminación y reconocimiento de expresiones faciales emocionales es significativamente peor que el de los sujetos jóvenes y de mediana edad.

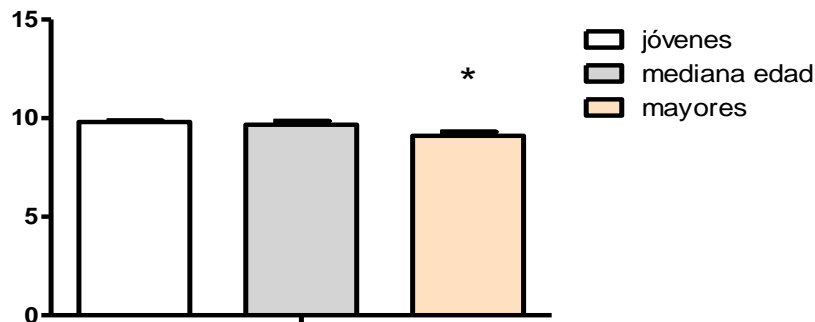


Figura 4. Número de aciertos en **FAB 1**. Existen diferencias significativas entre el grupo de personas mayores y los grupos de jóvenes y mediana edad (\*  $p \leq 0.05$ ).

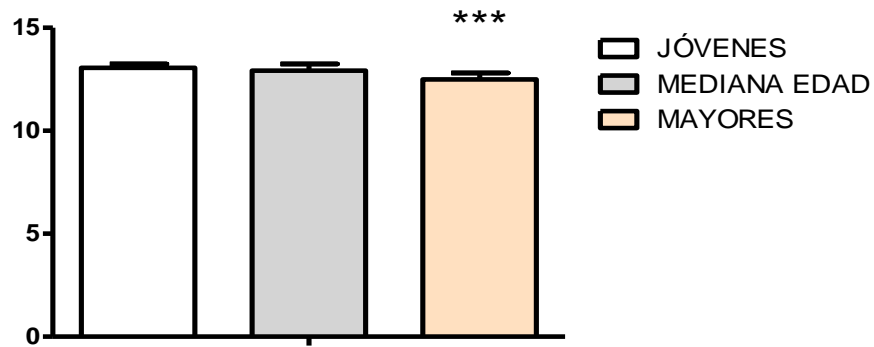


Figura 5. Número de aciertos en **FAB 2**. Existen diferencias significativas entre el grupo de personas mayores y los grupos de jóvenes y mediana edad (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ).

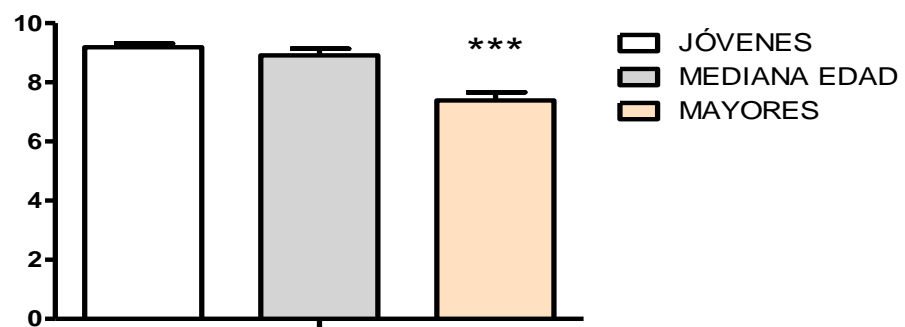


Figura 6. Número de aciertos en **FAB 4**. Existen diferencias significativas entre el grupo de personas mayores y al grupo control de jóvenes (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ).

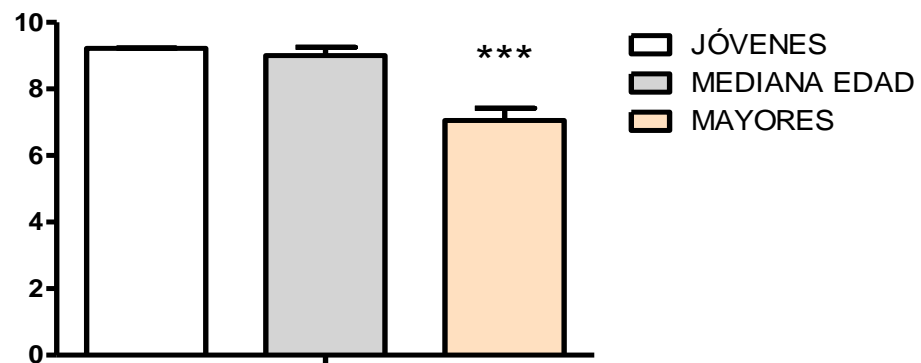


Figura 7. Número de aciertos en **FAB 5A**. Existen diferencias significativas entre el grupo de personas mayores frente al grupo control de jóvenes (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ).

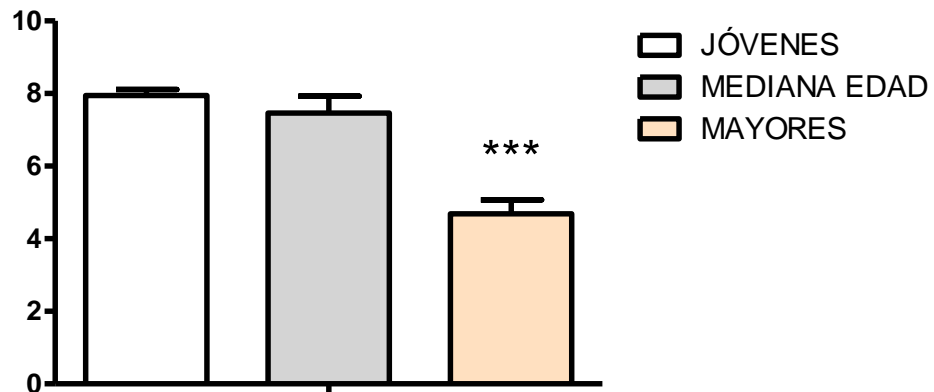


Figura 8. Número de aciertos en **FAB 5B**. Existen diferencias significativas entre el grupo de personas mayores frente al grupo control de jóvenes (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ).

### 3.4.- Conclusiones.

Los resultados obtenidos en el estudio revelan que el reconocimiento de expresiones faciales emocionales resulta afectado por el proceso de envejecimiento. Este dato podría ser esperable para los resultados obtenidos en las pruebas FAB 5A y FAB 5B debido a que la demanda cognitiva en estas pruebas es mayor que para el resto de pruebas utilizadas en este estudio y la persona debe discriminar rostros, reconocer emociones faciales y mantener activa esta información para poder realizar adecuadamente la tarea. Además de atención selectiva, procesos de discriminación y reconocimiento facial, dichas tareas requieren uso de la memoria de trabajo. En este sentido, existe consenso en que la memoria de trabajo en las personas mayores disminuye con la edad (Clapp y Gazzley, 2012), viéndose especialmente afectada la memoria de trabajo visuoespacial (Piefke et al., 2012). Por esta razón puede verse alterada la ejecución en las tareas del FAB 5A y FAB 5B en el envejecimiento. Sin embargo, resulta relativamente sorprendente que los participantes mayores muestren peor rendimiento que los individuos más jóvenes en la discriminación de rostros, no sólo en tareas donde la identificación resulta más compleja, al eliminar estímulos relevantes para que se produzca ese proceso (como por ejemplo puede ser el pelo del rostro a identificar), sino también en tareas más sencillas. Posiblemente, estas dificultades puedan deberse a los efectos del envejecimiento en el procesamiento holístico, que constituye un elemento importante en el procesamiento de rostros humanos y que se ha relacionado con una menor precisión a la hora de identificar

rostros en comparación con individuos jóvenes (Konar et al., 2013). Además, teniendo en cuenta el modelo de procesamiento de rostros de Young (1998), el reconocimiento de caras conlleva un proceso de toma de decisiones, función que se ve bastante afectada durante el envejecimiento (Tymula et al., 2013). Otra posibilidad para explicar los resultados está relacionada con los estímulos emocionales utilizados. Mientras que los jóvenes no muestran dificultades para diferenciar los rostros distractores de los considerados ‘diana’, sí se ha visto que durante el envejecimiento se produce de forma progresiva un peor reconocimiento de caras jóvenes con respecto a las de individuos mayores (Lamont et al., 2005).

Por otra parte, el peor rendimiento observado en sujetos mayores en las tareas que requerían una identificación de la emoción expresada por vía auditiva o en el emparejamiento de una emoción facial con la palabra correspondiente -vía visual- (FAB 4 y FAB 5B) estaría en concordancia con estudios anteriores en los que se pone de manifiesto que existe una disminución del rendimiento asociado al envejecimiento en el reconocimiento emocional, independientemente de la modalidad del estímulo e, incluso, de la categoría emocional (Lambrecht et al., 2012). Por el contrario, se encuentra en discrepancia con aquellos estudios que han encontrado una preservación del REF, o mejora, con el paso de los años en la identificación de algunas emociones (Calder et al., 2003; Spoletini et al., 2008).

Los resultados de nuestro trabajo indican que durante el envejecimiento se produce una alteración en la discriminación e identificación de los aspectos configuracionales de los rostros, así como en la capacidad para reconocer y asociar nombres con la expresión facial a la que hace referencia. Todos estos procesos son fundamentales para una adecuada cognición social por lo que esta función podría verse afectada en las personas de mayor edad.



## **IV. Estudio 2**

**Evaluación de la atención selectiva, discriminación facial, reconocimiento de expresiones emocionales y memoria de trabajo sin una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje.**



## 4. ESTUDIO 2

### 4.1.- Introducción.

La percepción de emociones faciales representa uno de los aspectos más relevantes para una adecuada interacción social (Hargrave et al., 2002). La cara de otra persona no solo ofrece información relevante sobre la identidad (sexo, edad, raza, etc.), sino que nos aporta señales notables sobre la emoción que experimenta o la intención con la que se comunica (revisado en Carvajal et al., 2009). Esta información, fundamental para una adecuada comunicación interpersonal, puede verse alterada si el procesamiento emocional no es adecuado, pudiendo provocar que las interacciones sociales sean conflictivas y comprometiendo la calidad de vida de las personas que padecen deterioro cognitivo. En este sentido, en personas con demencia, el deterioro en el procesamiento emocional se ha relacionado con un aumento en la agitación de los pacientes, con dificultades en el manejo de su conducta y con una mayor carga para el cuidador (McCade et al., 2013). Conocer la naturaleza de los déficits de procesamiento emocional en esta población puede constituir una herramienta útil para el desarrollo de programas de rehabilitación.

La presencia de alteraciones en el reconocimiento de expresiones faciales ha sido documentada en EA (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Albert et al., 1991; Burnham y Hogervorst, 2004; Cadieux y Greve, 1997; Henry et al., 2009; Kohler et al., 2005; Kumfor et al., 2014; Shimokawa, 2000; Tabernero et al., 2015; Weiss et al., 2008;), aunque existen discrepancias entre los resultados obtenidos, afirmándose en otros estudios la preservación de esta capacidad (Bucks y Radford, 2004; Betoux et al., 2015; Drapeau et al., 2009; Freedman et al., 2013; Hsieh et al., 2012; Luzzi et al., 2007; Roudier et al., 1998; Torres et al., 2015) y de la memoria de trabajo (Mammarella y Fairfield, 2014).

Aislar funciones cognitivas para su estudio resulta muy complicado. En el presente estudio, los componentes gramaticales y semánticos del lenguaje pueden ser factores importantes interfirientes en el resultado de las pruebas que evalúan el reconocimiento de expresiones faciales. En este sentido, en EA se han detectado problemas en la integración gramatical (Montagut et al., 2014) y dificultades en la fluidez verbal y la denominación, que constituye uno de los déficits más tempranos (Henry, et al., 2004; Peraíta et al., 2000;



Verma y Howard, 2012). A pesar de la dificultad para estudiar las funciones y procesos por separado, el diseño de las tareas puede permitir controlar la influencia de algunos factores. El uso de tareas de reconocimiento de expresiones faciales emocionales en las que no exista una carga de los componentes gramatical y semántico del lenguaje podría ayudar a aclarar parte de estas discrepancias encontradas en esta población.

Por otro lado, los datos resultan aún más confusos en el caso de DCL. En este sentido, evidencias emergentes indican la presencia de dificultades de reconocimiento de expresiones faciales emocionales de forma muy temprana en esta entidad (Richard-momas et al., 2012; Sarabia-Cobo et al., 2015; Teng et al., 2007; Yang et al., 2015). Sin embargo, el perfil de afectación no ha sido consistentemente examinado, ni los resultados resultan concluyentes. En este sentido, se ha encontrado, en personas diagnosticadas de DCL, afectación en la discriminación de la identidad facial (Varjassyová et al., 2013) y preservación del reconocimiento de expresiones faciales emocionales (Bediou et al., 2009; Henry et al., 2009; Scheffer et al., 2013; Spoletini et al., 2008) o facilitación emocional de la identificación facial (Scheffer et al., 2013).

Posiblemente estas discrepancias puedan deberse a diferentes demandas cognitivas en las tareas usadas en los estudios. Al igual que en el caso de EA, la influencia de los componentes gramatical y semántico del lenguaje pueden constituir factores de confusión. En esta línea, se han estudiado los déficits semánticos en DCL, que se hacen más evidentes en tareas que requieran la asociación única de un estímulo con su significado (Brambati et al., 2012), un proceso requerido en muchas tareas de reconocimiento de expresiones faciales emocionales.

Conocer la naturaleza de estos déficits resulta especialmente útil para mejorar la descripción del perfil neuropsicológico de esta entidad, cuyos límites resultan aún poco definidos (Mitchell, 2013; Zhang et al., 2011). Además, la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz de estos déficits podría ayudar a la prevención del desarrollo de procesos neurodegenerativos mediante el abordaje terapéutico específico en esta población (Eshkoor et al., 2015).

Por todo lo expuesto anteriormente, el presente estudio fue diseñado con el objetivo de determinar la existencia de alteraciones en la discriminación y reconocimiento de la identidad facial y el reconocimiento de expresiones faciales emocionales en personas con DCL y EA (probable), sin el sesgo de los componentes semántico y gramatical del

lenguaje. Para ello se usaron pruebas que aunque requieren de la atención -prerrequisito de la mayoría de funciones cognitivas-, no tenían una clara implicación de aspectos gramaticales y semánticos. Asimismo, se ha intentado determinar la existencia de diferencias en el perfil de rendimiento en estas tareas entre DCL y EA que permitan una buena discriminación en el procesamiento emocional entre ambas entidades y una mejor caracterización neuropsicológica del DCL. Para la consecución de estos objetivos se han utilizado el material, los procedimientos y análisis estadísticos que se detallan a continuación.

## **4.2- Material y método**

### **4.2.1. Participantes**

Para la realización del estudio se ha contado con un total de 101 participantes, procedentes de tres ámbitos diferenciados: personas que asisten a Asociaciones de Familiares de Alzheimer, personas que viven en centros residenciales para mayores y personas que viven en su casa de forma autónoma. Para los dos primeros grupos se establecieron convenios de colaboración, como se explicará más adelante, mientras que para contactar con las personas mayores que vivían en su casa se hizo a través de familiares del autor y de colaboradoras en la presente investigación.

El rango de edad de las personas evaluadas comprende un amplio abanico que oscila entre los 67 y los 92 años (con una media de 81,93 y una desviación típica de 6.2). En su distribución por sexo, un 70,2 % está representado por mujeres y un 29,8 % por hombres. La mayor cantidad de mujeres evaluadas en este estudio se explica por la mayor presencia de éstas en los distintos centros, su mayor predisposición a colaborar y al hecho de que cumpliesen mayormente los requisitos para ser incorporados a la investigación de forma más recurrente que los hombres, ya que una gran parte de las personas con posibilidad de ser evaluadas presentaban patología psiquiátrica y/o vascular que las excluía de la investigación.

Para la asignación de los participantes a los distintos grupos experimentales se tuvo en cuenta la información aportada por los centros residenciales y de día en relación a la derivación de los pacientes por los servicios de Neurología de los hospitales de la

provincia, información que fue contrastada con obtenida en las pruebas de rastreo cognitivo y anímico por los participantes, así como en la de valoración funcional.

Con toda esta información, los participantes fueron asignados a tres grupos: un grupo control, formado por personas mayores; un grupo de personas mayores diagnosticadas de Deterioro cognitivo Leve (DCL) y un tercer grupo con Enfermedad de Alzheimer (EA).

#### **4.2.2. Criterios de inclusión/exclusión**

Todos los participantes fueron personas mayores de 65 años. Como criterios de exclusión se consideraron: a) padecer algún tipo de enfermedad neurodegenerativa diferente a la EA, b) sufrir alguna enfermedad crónica discapacitante, c) padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico, d) mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como dificultades de memoria, de lenguaje, apráxicas o visuoespaciales y e) mostrar algún tipo de deficiencia sensorial severa.

#### **4.2.3.- Procedimiento**

Para la selección de las personas participantes en la investigación, el primer paso consistió en la firma de convenios de colaboración entre los centros elegidos y la Universidad de Málaga, a través del Vicerrectorado de Investigación de esta Universidad y la oficina de transferencia de los resultados de la investigación (OTRI). Seguidamente, se envió a los centros documentación relativa a las pruebas que se iban a pasar y la información de los pacientes que se precisaba junto a una carta de consentimiento informado de participación en la investigación por la que los participantes o sus familiares, si tenían su tutela, mostraban su conformidad. El procedimiento experimental fue llevado a cabo tras su aprobación por el comité de ética de la Universidad de Málaga (CEUMA: 2014-0005-H) y siempre bajo la estricta observancia de los principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos según la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial) y la ley de protección de datos de carácter personal (Real Decreto 1720/2007, de 21 de Diciembre).

Los centros que han colaborado en la realización del presente trabajo y con los que se firmaron los convenios pertinentes se detallan a continuación:

- ✓ Asociación de Familiares de Alzheimer de Fuengirola, Málaga.
- ✓ Asociación de Familiares de Alzheimer de Mijas.
- ✓ Asociación de Familiares de Alzheimer de La Línea (Unidad de Estancia Diurna, Campo de Gibraltar Oriental), Cádiz.
- ✓ Residencias para mayores Seniors, S.L., en sus centros de la provincia de Málaga de Vélez-Málaga, Torre del Mar, Marbella y Benalmádena.
- ✓ Centros Residenciales para Personas Mayores ‘Mapfre-Quavita’ en sus centros de Marbella (Málaga), Maestranza (Madrid), Albufera (Madrid) y Valencia.
- ✓ Centro de día "Ayudía" de Mijas Costa, Málaga.
- ✓ Centro residencial ‘Castilla’, Málaga.

El proceso de selección y derivación de los pacientes se realizó por parte de los propios profesionales de cada institución. Para asegurar la correcta selección de la muestra se informó a las/los psicólogas/os de cada centro de los objetivos del estudio, los requisitos que debían de cumplir los participantes, así como de los criterios de inclusión/exclusión.

Una vez seleccionados los participantes, se les informó a ellos y/o a los familiares de los objetivos de la investigación y se corroboró su voluntad de participación en la misma. Tras la aceptación y firma del consentimiento informado (por los participantes o, en los casos pertinentes, los tutores legales), se les aplicó el correspondiente protocolo experimental.

Para ello, se procedió a recoger información sobre el rendimiento cognitivo, emocional y funcional mediante pruebas sencillas, que cumplen criterios de validez, sensibilidad y fiabilidad. En concreto fueron empleadas el mini-examen cognoscitivo de Lobo (MEC), el cuestionario abreviado sobre el estado mental (SPMSQ), la escala de depresión geriátrica en su versión reducida GDS-15 y el índice de Barthel (para una descripción más detallada de cada prueba ver apartado correspondiente).

En la mayoría de los centros estas pruebas se pasan de forma habitual y protocolaria, por lo que se presentaban dos opciones: una, que los centros tuvieran ya la información sobre sus pacientes porque les habían sido pasadas dichas pruebas -el requisito que se exigía era que no tuviesen una antigüedad mayor de seis meses- y, dos, que en aquellos

centros en los que no se habían pasado estas pruebas o hacía más de seis meses de ello, se les pasaba por el evaluador antes de comenzar la evaluación con la batería emocional.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto anteriormente, la asignación de cada sujeto a cada una de las tres condiciones experimentales se realizó atendiendo a la concordancia entre el diagnóstico aportado por los centros de referencia junto con la valoración cognitiva/funcional realizada. Los grupos experimentales quedaron encuadrados de la siguiente manera:

✓ Grupo 1: Control (n=45). Formado por personas mayores de 65 años, sin anomalías cognitivas ni del estado de ánimo. Las puntuaciones en el MEC debían estar entre los 30 a 35 puntos, considerado como normalidad en la baremación. También se les pasó el SPMSQ, para contrastar la puntuación cognitiva obtenida. Las puntuaciones normales eran de 0 a 2 puntos. La puntuación en el Índice de Barthel (indicadora de la actividad funcional en las actividades de la vida diaria) preferentemente buscada era de independencia, aunque en el caso de que hubiese cierta dependencia en algunas actividades no debía estar relacionada con patología cerebral ni enfermedades incapacitantes importantes (por ejemplo, se admitía que la persona mayor no pudiese deambular a causa de la fractura de una pierna). En el caso de personas que vivían de forma independiente en su domicilio, las quejas subjetivas de dificultades cognitivas eran confirmadas por un informante.

✓ Grupo 2: DCL (Deterioro Cognitivo Leve) (n=24). En este grupo se ha incluido a aquellas personas seleccionadas por cada centro que tenían diagnosticados como deterioro cognitivo, con una puntuación en el MEC de entre 24 y 29 puntos, indicadores de sospecha de deterioro cognitivo. En el SPMSQ se admitían puntuaciones entre 3 y 4 puntos y, al igual que en el grupo anterior, la puntuación obtenida en el Índice de Barthel relativa autonomía en las AVDs. Las quejas subjetivas de déficits cognitivos eran confirmadas por los profesionales, familiares o allegados.

✓ Grupo 3: EA (personas con Enfermedad de Alzheimer probable) (n=32). Para ser incluida en este grupo se precisaba que la persona estuviese diagnosticada de Enfermedad de Alzheimer en el centro de procedencia y que hubiesen llegado al mismo derivada por un servicio de neurología. Adicionalmente, contaban con alteraciones funcionales en su vida diaria y un cribado positivo en las pruebas de rastreo cognitivo, considerándose que

debía tener una puntuación menor de 24 puntos en el MEC. Esta puntuación era contrastada con la obtenida en el SPMSQ, que debía ser mayor de cinco puntos.

Una vez realizada la evaluación inicial se procedió a la pasación de la batería de emociones. Para ello, cada participante realizó de forma individual una batería informatizada de 15 tareas. La prueba está compuesta de cinco subtests del FAB (Florida Affect Battery) (Bowers et al, 1991), que ha sido validada como una medida de la percepción emocional (a través de los canales de expresión facial y prosodia). El resto de pruebas empleadas fueron adaptadas de esta batería y han sido previamente aplicadas a otras poblaciones con alteraciones neurológicas tales como epilepsia (Carvajal et al., 2009) o síndrome de Down (Carvajal et al., 2012).

Las evaluaciones fueron llevadas a cabo en los centros pertinentes o en una consulta privada de psicología. La evaluación constaba de 2 sesiones, con un intervalo entre sesiones de una semana. La duración de cada sesión oscilaba en torno a una hora (incluidos tests de cribaje), dependiendo de características personales, de la presencia de deterioro cognitivo y de su severidad.

#### 4.2.4 Instrumentos

El material utilizado ha constado de pruebas de papel y lápiz y pruebas informatizadas, para lo que se requirió de ordenadores portátiles con pantallas de tamaño de 15 pulgadas. Las pruebas empleadas se detallan a continuación.

##### 4.2.4.1 Pruebas de rastreo cognitivo, funcional y estado de ánimo.

Previamente a la pasación de la batería de exploración de emociones se han utilizado pruebas breves llamadas de cribaje, screening o rastreo cognitivo. Son pruebas breves pero que proporcionan mucha información sobre los déficits. Las pruebas de cribaje utilizadas han sido las siguientes:

- ✓ *Miniexamen cognoscitivo de Lobo (MEC)* (Lobo et al., 1979). Constituye una versión adaptada y validada en España del MMSE (Mini-Mental State Examination) de Folstein (1975), con la que se ha tratado de detectar y cuantificar tanto el potencial cognitivo como posibles desórdenes funcionales de forma rápida y práctica. Consta de 35 ítems en los que

se valoran la orientación espacio-temporal, la memoria de fijación y reciente, la atención-concentración y el cálculo, el lenguaje comprensivo y expresivo, el pensamiento abstracto y la construcción visuoespacial. La interpretación se basa en la suma de las puntuaciones de cada ítem, contabilizando un total de 35 puntos. Por su sencillez se administra en un tiempo breve de aproximadamente diez minutos sin necesidad de utilizar material adicional.

Las puntuaciones son las siguientes: 35-30, normal; 29-25 deterioro cognitivo leve; 24-20 deterioro cognitivo moderado, puntuación indicadora de demencia; 19-15 es indicadora de demencia moderada y 14-0 de demencia severa.

✓ *Cuestionario Portátil del Estado Mental de Pfeiffer (SPMSQ)* (Pfeiffer, 1975). El SPMSQ es un instrumento de administración rápida, igualmente, especialmente indicado para personas con bajo nivel de escolarización. Aporta en pocos minutos información sobre la memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y la capacidad para realizar un trabajo matemático seriado. Consta de 10 ítems, contabilizándose el número de errores. El punto de corte para indicar deterioro cognitivo se encuentra en 3 o más errores en el caso de personas que sepan al menos leer y escribir, y de 4 o más para los que no. A partir de esta puntuación existe la sospecha de deterioro cognitivo (Martínez de la Iglesia et al., 2001).

✓ *Índice de Barthel* (Mahoney y Barthel, 1965; en Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997). Se trata de una medida genérica que valora el nivel de independencia del paciente con respecto a la realización de algunas actividades básicas de la vida diaria (AVD). Este índice es recomendado por el ‘Royal College of Physicians’ para evaluar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) en pacientes ancianos. Se valora mediante la asignación de diferentes puntuaciones y ponderaciones según la capacidad del sujeto para llevar a cabo las ABVD. Evalúa 10 actividades: comer, trasladarse entre la silla y la cama, aseo personal, uso del retrete, bañarse/ ducharse, desplazarse (andar en superficie lisa o en silla de ruedas), subir/bajar escaleras, vestirse/desvestirse y control de esfínteres. A cada actividad se le asigna una puntuación de 0, 5 ó 10 puntos según los criterios de realización, es decir, si la persona es dependiente para esa tarea, lo hace con ayuda o de forma independiente.

Las puntuaciones abarcan el rango de 0 a 100, siendo: 0-20, dependencia total; 21-60, dependencia severa; 61-90, dependencia moderada; 91-99, dependencia escasa; 100, independiente.

El tiempo de cumplimentación es aproximadamente de cinco minutos y la recogida de información se realiza a través de observación directa y/o interrogatorio del paciente o, si su capacidad cognitiva no lo permite, de su cuidador o familiares.

✓ *Escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS*, por sus siglas en inglés: ‘Geriatric depression scale’). Creada por Yesavage et al. (1983), es un instrumento para medir la depresión en adultos mayores. Fue empleada su versión corta, de 15 ítems. Los puntos de corte de la versión reducida son los siguientes: de 0 a 5 se consideran normales; de 6 a 9 indican depresión probable y de 10 a 15 puntos indican depresión establecida (Martínez de la Iglesia et al, 2002).

El cuestionario corto resulta más sencillo de usar para los pacientes con afecciones físicas y pacientes con demencia leve a moderada debido a los problemas de atención y fatigabilidad, pudiendo completarse en un tiempo de 5 a 7 minutos (Martínez et al, 2005).

#### 4.2.4.2.-Batería de exploración de emociones

La batería empleada está compuesta por 5 subtest del FAB (Florida Affect Battery) (Bowers et al, 1991) así como otras pruebas adaptadas de esta batería (Carvajal et al., 2009) y que fueron aplicadas a poblaciones neurológicas sometidas a lobotomía temporal para el tratamiento de epilepsias refractarias (Carvajal et al., 2009) o con discapacidad cognitiva por síndrome de Down (Carvajal et al., 2012).

Para la realización de este estudio se han elegido las siguientes pruebas de la batería de emociones que han sido agrupadas por el tipo de demanda cognitiva que requieren para su correcta ejecución y que evalúan la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales sin clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje. Esto ha sido corroborado mediante un análisis de varianza confirmatorio. En concreto, los participantes de los tres grupos experimentales han realizado las siguientes pruebas:

- Matrices: suma de tiempos y aciertos en matrices de caras.
- FAB.1: número de aciertos.



- FAB.2: número de aciertos.
- FAB5.A: número de aciertos
- FAB.5B: número de aciertos.
- Prosodia: número de aciertos en la identificación del tono.

A continuación se hace una descripción detallada de cada uno de los subtests de la batería seleccionados, así como de la forma en que fueron pasados.

#### 4.2.4.2.1. Matrices

A través de esta prueba se pretende estimar la velocidad de procesamiento de las distintas expresiones faciales estudiadas, basándose en el paradigma de “a face-in-the-crow effect” de Hansen y Hansen (1988). Consta de 60 diapositivas distribuidas en dos grupos de 30, en cada una de las cuales aparecen 32 fotografías de caras de personas expresando una emoción.

En algunas de estas pantallas todas las fotografías son iguales (las 32) y en otras una de las fotografías es distinta al resto. La tarea de los sujetos consistió en estimar si todas las fotos eran iguales o si había algo diferente. Se controlaron el número de aciertos (igual o diferente) y el tiempo invertido en la toma de decisión. Las pantallas donde había una fotografía diferente variaban en función de que fuese: (1) el mismo modelo con una expresión diferente; (2) distinto modelo con la misma expresión y (3) distinto modelo con distinta expresión.

Para su pasación, lo primero que se hizo fue explicar a las personas en qué consistía la tarea, haciendo énfasis en que debían contestar lo antes posible porque se tendría en cuenta el tiempo. En primer lugar se presentaba el archivo con las pantallas "matrices 0", que servía como EJEMPLO para que la persona se fuese acostumbrando a la mecánica de la prueba. Así, el procedimiento consistió en mostrarle las primeras 4 láminas al tiempo que se le iba preguntando si “es igual o hay algo diferente” y se le ofrecía ayuda si no acertaba. Las siguientes 12 láminas se consideraban de ENSAYO sin ayuda, dejando que fuese la persona por sí sola la que decidiera si todo era igual o había algo distinto.

Una vez finalizadas las presentaciones de ejemplo, se comienza con la evaluación de matrices propiamente dicha. Ésta se divide en dos partes, con 30 diapositivas cada tanda y dejando un descanso de unos minutos entre las dos tandas. Se advierte que en lugar de dibujos ahora aparecerán caras, haciendo hincapié en que cuenta como “diferente” tanto que sea distinta persona como que sea la misma persona con una expresión diferente.

En la prueba de matrices se contabilizan tanto los aciertos y errores en el reconocimiento como la latencia de respuesta. Así, cada vez que la persona diga si es "diferente" o "igual", se pasa con celeridad a la siguiente pantalla para que la persona no pierda la atención.

#### 4.2.4.2.2.- F.A.B. 1. Discriminación de la identidad facial

En cada una de las diez diapositivas o pantallas de esta prueba de la Florida Affect Battery aparecen dos fotografías de caras de modelos con una expresión neutra. El sujeto debe decidir si se trata o no de modelos diferentes. En unas pantallas las dos fotografías coinciden mientras que en otras corresponden a modelos diferentes.

En esta prueba solo debe centrarse la persona evaluada en identificar y discriminar entre los rostros de los modelos sin tener en cuenta las expresiones emocionales.

#### 4.2.4.4.3.- F.A.B. 2. Discriminación de la expresión facial.

En la tarea de Florida 2 se muestran quince pantallas en las que aparecen dos fotografías del rostro de modelos en cada una de ellas, una en la parte superior y otra en la parte inferior. Si en la prueba anterior se debía discriminar la identidad, en esta ocasión la tarea consiste en discriminar entre las emociones que expresan las modelos de las dos fotografías. Unas veces muestran la misma expresión y en otras muestran expresiones diferentes. Se debe indicar si son o no expresiones diferentes.

#### 4.2.3.4.3.- F.A.B. 5A. Selección del modelo y F.A.B. 5B. Selección de la expresión emocional.

Para las pruebas de Florida 5A y 5B se utiliza el mismo set de diapositivas. En la prueba FAB 5A se le presenta a la persona evaluada una diapositiva del rostro de una modelo y, a continuación, se le presenta otra diapositiva con cinco caras de modelos distintas. La expresión de la cara de la modelo en solitario de la primera diapositiva es diferente que la que expresa en la segunda diapositiva en el conjunto de las cinco fotos. La tarea consiste, por tanto, en identificar y seleccionar la modelo que ha sido presentada en primer lugar de entre cinco fotografías, donde tan solo una es de la persona que ha visto anteriormente. Para conseguir acertar en la elección, se debe ‘desactivar’ la emoción que se ha asociado a la modelo y ser capaz de eliminar emociones y rostros que actúan como estímulos distractorios.

En la prueba de Florida 5B, que como se ha comentado anteriormente son las mismas diapositivas que en FAB 5A, la descripción de la tarea es muy similar, diferenciándose en que en esta prueba la persona debe ‘registrar’ la emoción que expresa la modelo que ve en solitario y seleccionar la modelo de entre las cinco que se le proponen en la segunda diapositiva que expresa la emoción similar a la de la modelo que vio en la primera diapositiva. El total de ítems contabilizados son diez.

#### 4.2.4.2.5 Valoración afectiva de prosodia.

Los sujetos deben oír nueve frases grabadas por una mujer, donde el contenido emocional puede ser de alegría, tristeza, miedo, ira o de contenido neutro y puede concordar o no con el tono afectivo con el que son expresadas. La prosodia es expresada en las mismas categorías emocionales que los contenidos, es decir, alegría, tristeza, miedo, ira o neutro (tabla 8) La tarea para la persona evaluada consiste en seleccionar una cara de entre las cinco que se le muestran impresas en papel tras oír cada una de las frases. Cada cara refleja una de las emociones equiparables al contenido.

Tabla 8

Listado de frases escuchadas en la tarea de Prosodia.

Frases	Contenido	Tono
1.- El chico llora sobre la tumba de su madre.	Tristeza	Neutro
2.- He ganado la medalla de oro en natación.	Alegría	Alegría
3.- El niño llora sobre la tumba de su madre.	Tristeza	Tristeza
4.- Esta noche creí ver a alguien tras la ventana.	Miedo	Miedo
5.- La pared del salón es de color blanco.	Neutro	Tristeza
6.- He ganado la medalla de oro en natación.	Alegría	Miedo
7.- Me han pinchado la rueda del coche.	Ira	Alegría
8.- La pared del salón es de color blanco.	Neutro	Neutro
9.- He ganado la medalla de oro en natación.	Alegría	Ira

#### 4.2.5. Pruebas estadísticas.

Para comprobar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos experimentales se utilizó una prueba de análisis de varianza de un factor (ANOVA de un factor) para cada variable dependiente. En el caso de que no se cumpliera el supuesto de homogeneidad de varianza se analizaron los datos mediante la prueba de Welch, que representa una alternativa robusta al estadístico F del ANOVA cuando no se puede asumir que las varianzas son iguales. Además de determinar si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos experimentales, se comprueba si las variables edad y nivel de depresión están relacionadas con las variables dependientes.

Una vez determinada la existencia de diferencias significativas entre las variables, se calculó  $\eta^2$  al cuadrado para apreciar la relevancia de los resultados, expresando la proporción de varianza que podemos atribuir a cada fuente de diferencias, esto es, la medida del tamaño del efecto.

En los casos en los que sí existían diferencias estadísticas entre los grupos, se realizó un análisis a posteriori, para comparaciones por pares, mediante el empleo del método de la diferencia significativa honesta propuesto por Tukey o método HSD (Honestly Significant Difference) o el T3 de Dunnett para realizar comparaciones por pares de medias tras el uso de la prueba de Welch (cuando se violaba el supuesto de homogeneidad de la varianza).

Asimismo, se utilizó un análisis factorial de tipo confirmatorio. Este análisis permite determinar si la agrupación de las tareas en función de las demandas cognitivas que conllevan se corresponden con lo que cabría esperar desde un punto de vista teórico. La hipótesis *a priori* es que las pruebas seleccionadas para el estudio 2 (aciertos en matrices, FAB1, FAB2, FAB5A, FAB5B y prosodia) saturarían en un mismo factor (es decir, *la atención selectiva, la identificación de rostros, el reconocimiento emocional y la memoria de trabajo en tareas que no requiere una clara implicación de los componentes semánticos y sintácticos del lenguaje*). El análisis factorial confirmatorio nos aporta el nivel de confianza necesario para poder aceptar o rechazar dicha hipótesis. Por último, se comprobó si existían diferencias significativas entre los grupos examinando las puntuaciones factoriales de cada sujeto mediante la prueba ANOVA o su alternativa en caso de no cumplirse el supuesto de homogeneidad de la varianza y los correspondientes análisis a posteriori.

Para todos los casos, se establecieron como estadísticamente significativos los valores de  $p \leq 0.05$ .

#### 4.3.- Resultados

Teniendo en cuenta que en el rendimiento cognitivo han sido claramente establecidas diferencias a lo largo del envejecimiento y que el estado de ánimo de la persona puede constituir un sesgo en el procesamiento emocional, para determinar la posible existencia de diferencias entre los diferentes grupos experimentales en el rendimiento en las pruebas relacionadas con la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones (con menor implicación de componentes gramatical y semántico del lenguaje) se ha comprobado la relación con la edad y la depresión. De la muestra empleada, la prueba ANOVA reveló que no existían diferencias significativas entre los grupos en las variables edad ( $F(2,98)=1,44$ ;  $p>0.05$ ) ni en las puntuaciones en la escala

de depresión geriátrica ( $F(2,98)= 1,19$ ;  $p>0.05$ ). Puesto que ninguna de las variables estudiadas ha aportados diferencias significativas, se ha realizado un análisis de varianza entre sujetos sin recurrir al análisis de covarianza para determinar la existencia de diferencias significativas entre los grupos para cada una de las variables dependientes. Tampoco se observaron diferencias entre grupos en el índice de Barthel ( $F(2,98)= 1,07$ ;  $p>0.05$ ) (tabla 9).

Tabla 9

Descripción de la variable edad, Escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS) e Índice de Barthel en los tres grupos.

GRUPOS	EDAD	GDS	BARTHEL
Control	80,76	3,46	77,78
DCL	83,00	4,38	75,00
EA	82,78	4,16	68,13

Los resultados de la ejecución en las pruebas que evalúan atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones (con menor implicación de componentes gramatical y semántico del lenguaje) se detallan a continuación:

En la prueba de **matrices**, los datos obtenidos muestran la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el número de aciertos entre los grupos ( $F(2,96)=4.06$ ,  $p=0.02$ ,  $\eta^2=0.08$ ). Los análisis a posteriori revelaron que el grupo de Alzheimer rindió en esta prueba de manera significativamente menor que el grupo control ( $p=0.01$ ), indicando la menor capacidad en las personas con Enfermedad de Alzheimer para la discriminación de caras y discriminación de las expresiones faciales emocionales. Sin embargo, en sujetos con DCL no resultó afectada la ejecución en esta prueba.

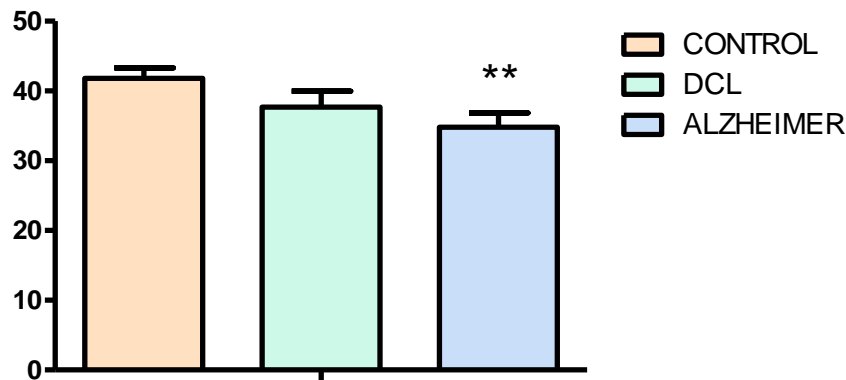


Figura 15. Sumatorio de **aciertos** en **matrices**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA frente al grupo control de personas mayores (\*\*  $p \leq 0.01$ ).

Con respecto al tiempo de ejecución de esta prueba, se observaron diferencias entre los grupos ( $F(2,88)=3.69$ ,  $p=.03$ ,  $\eta^2=0.08$ ). Estas diferencias fueron entre el grupo control y el grupo EA ( $p \leq 0.05$ ). Los resultados evidenciaron que junto a un mayor número de errores, las personas con EA tardan más tiempo en ejecutar esta prueba.

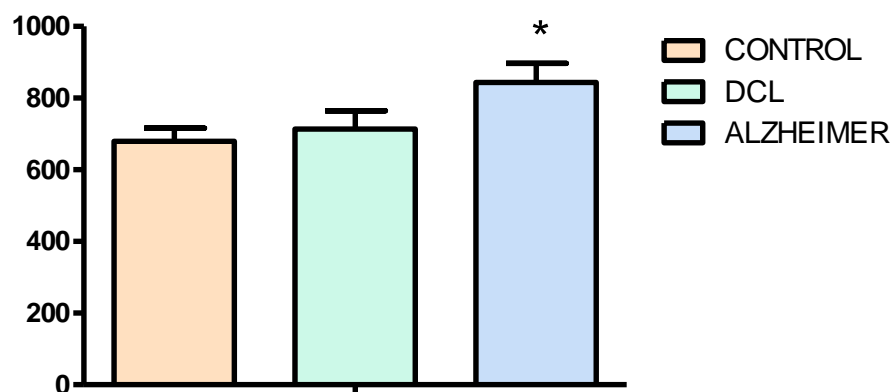


Figura 16. Sumatorio de **Tiempo** (segundos) en **matrices**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA frente al grupo control de personas mayores (\*  $p \leq 0.05$ ).

En las pruebas pertenecientes a la batería de Florida (FAB1, FAB2, FAB 5A y FAB 5B), los resultados obtenidos del análisis de los aciertos revelaron la existencia de diferencias significativas entre los grupos para las pruebas **FAB1**  $F(2,98)=7.71$ ,  $p=0.001$ ,  $\eta^2=0.14$ ; **FAB5A** ( $F(2,96)=6.82$ ,  $p=0.002$ ,  $\eta^2=0.12$ ) y **FAB5B** ( $F(2,96)=4.93$ ,  $p=0.009$ ,  $\eta^2=0.093$ ), mostrando los análisis a posteriori que estas diferencias halladas se dan entre el grupo control y los sujetos diagnosticados de enfermedad de Alzheimer ( $p=0.001$ ;

$p=0.028$  y  $p=0.05$  para FAB1, FAB5A y FAB5B, respectivamente). Asimismo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCL y EA en la prueba FAB1 ( $p=0.01$ ), mostrando los sujetos con EA las medias más bajas en el rendimiento en esta prueba.

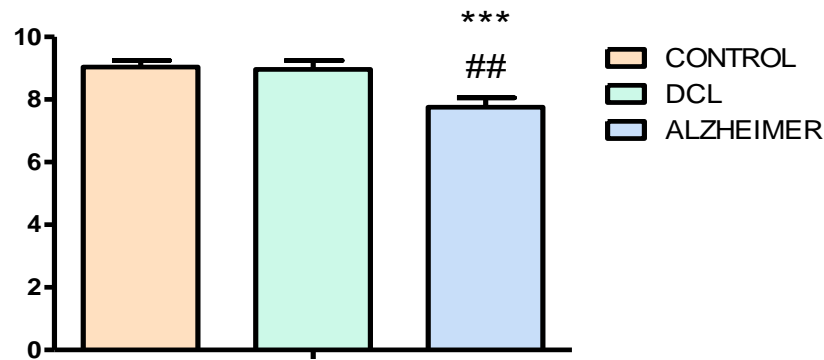


Figura 17. Número de aciertos en **FAB 1**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ). También existen diferencias significativas entre el grupo de EA y al grupo de DCL (##)  $p \leq 0.01$ .

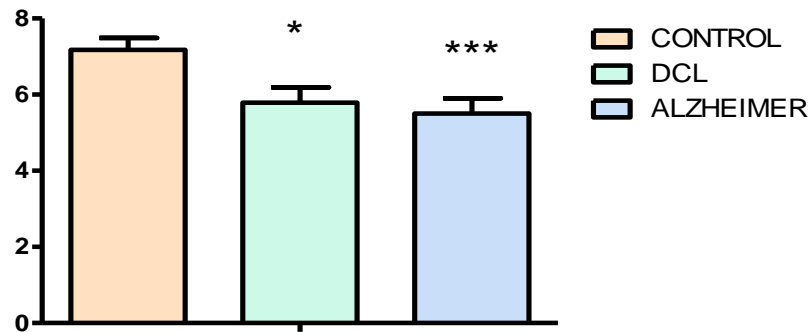


Figura 18. Número de aciertos en **FAB 5A**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ ). También existen diferencias significativas entre el grupo de DCL y el de control (\*)  $p \leq 0.05$ .



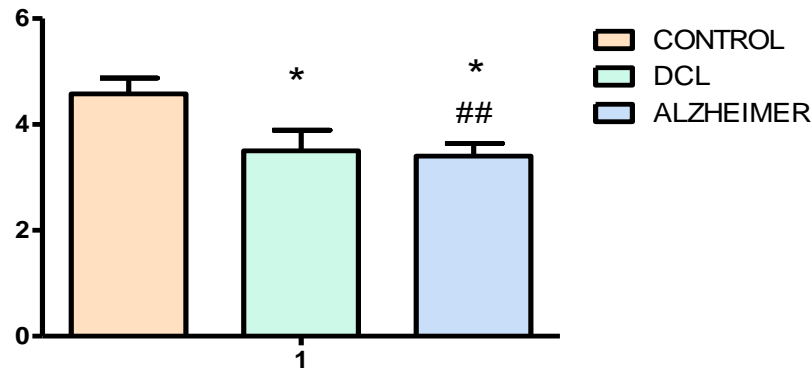


Figura 19. Número de aciertos en **FAB 5B**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*  $p \leq 0.05$ ). También existen diferencias significativas entre el grupo de EA y al grupo de DCL (##  $p \leq 0.05$ ) y entre el grupo de DCL y control (\*  $p \leq 0.05$ ).

En relación a la prueba **FAB2**, y tras realizar la corrección de Welch (puesto que los datos no satisfacen supuesto de homogeneidad de varianzas), se comprobó que no existen diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,50.51)=1.37$ ,  $p=0.28$ ,  $\eta^2=0.03$ ).

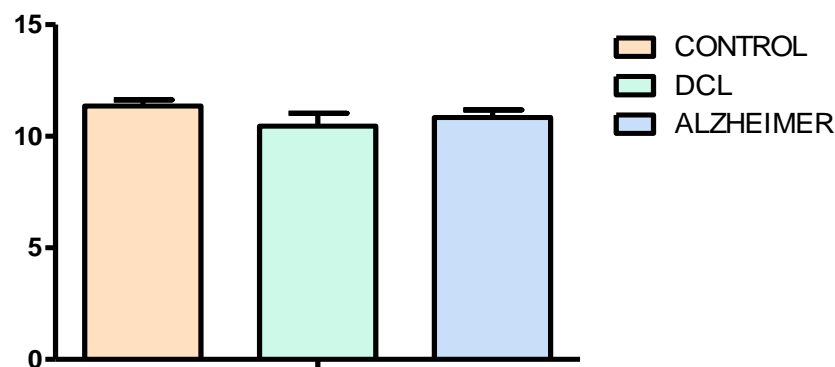


Figura 20. Número de aciertos en **FAB 2**. No existen diferencias significativas entre los grupos.

En el último de los elementos evaluados en este estudio, la **prosodia**, encontramos diferencias significativas entre las tres poblaciones estudiadas  $F(2,89)=3.69$ ,  $p=0.03$ ,  $\eta^2=0.08$ . Aplicando la DHS de Tukey se obtienen diferencias entre el grupo control y el grupo de enfermedad de Alzheimer ( $p=0.05$ ).

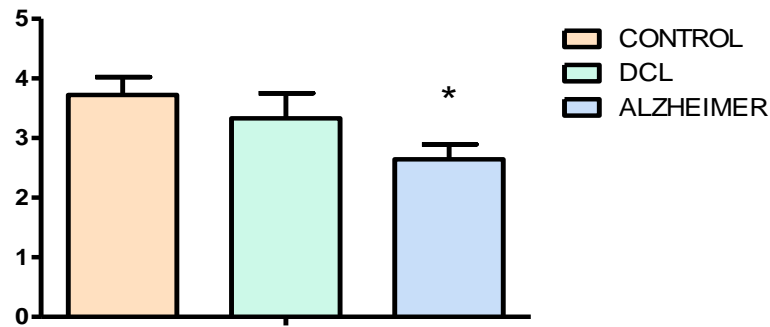


Figura 21. Número de aciertos en identificación del tono en **Prosodia**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*  $p \leq 0.05$ ).

Por otro lado, para determinar la relación entre las puntuaciones obtenidas por los sujetos en distintas escalas relacionadas con la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones (menor implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje), los datos obtenidos se analizaron mediante análisis factorial de tipo confirmatorio. Las comprobaciones realizadas confirman que la matriz de correlación ha sido apropiada para realizar este análisis (test de esfericidad de Bartlett's:  $\chi^2 = 100,116$ ;  $gl=15$ ;  $p=0.000$ ; test KMO para la adecuación muestral = 0.750). Mediante un análisis de componentes principales se determina que todas las variables tienen saturación por encima de 0.4 en este factor. La saturación en el factor de cada una de las pruebas se indica en la tabla 10.

Posteriormente, tras el cálculo de las puntuaciones factoriales para cada sujeto, se realizó un ANOVA con el objetivo de comprobar la existencia de diferencias entre los grupos. Los resultados revelan diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,87)=9.17$ ,  $p<.001$ ;  $\eta^2=0.17$ ). Los análisis a posteriori determinaron que las puntuaciones obtenidas por los grupos con deterioro cognitivo (DCL y EA) fueron significativamente menores que las obtenidas por el grupo control ( $p= 0.04$  y  $p=0.00$  control versus DCL y EA, respectivamente).

Tabla 10

Análisis factorial. KMO=0.750;  $\chi^2=100,116$ ;  $p=0.000$

Matriz de componentes	Componente
SUMATORIOMATRICES	0.654
FAB_1_ACIERTOS	0.556
FAB_2_ACIERTOS	0.593
FAB_5A_ACIERTOS	0.789
FAB_5B_ACIERTOS	0.689
EMPAREJAMIENTOCARASPROSODIA	0.598

Tabla 11

Estadísticos descriptivos de las puntuaciones factoriales de cada grupo experimental.

GRUPOS	Media	Desviación típica
Controles	0.4246422	0.97496709
Deterioro cognitivo leve	-0.1844147	1.03085139
Enfermedad de Alzheimer	-0.5171208	0.71430633

#### 4.4.- Conclusiones

Analizando los datos de manera conjunta, y teniendo en cuenta los aspectos específicos de atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento emocional (con menor implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje), los resultados obtenidos en la batería de Florida revelan que la discriminación de rostros no se ve afectada en DCL. Como era de esperar, el grupo de EA sí presenta diferencias significativas en el rendimiento en matrices, siendo, por tanto, mucho mayor la latencia de respuesta entre este grupo y el control.

Por lo que respecta a la capacidad para discriminar rostros, la discriminación de la identidad facial, se comprueba que no se ve afectada en las personas con DCL cuando se trata de decidir entre pares de modelos (FAB 1). En cambio, las personas diagnosticadas

de EA presentan dificultades notorias en este proceso. Así, se observaron diferencias significativas entre este grupo con respecto a los otros dos (DCL y control).

Por otra parte, con las pruebas de reconocimiento facial de expresiones emocionales se obtiene que las personas con deterioro cognitivo leve no presentan un rendimiento muy distinto del observado en el grupo control (FAB 2). Por tanto, se puede decir que la capacidad para identificar las emociones faciales se encuentra preservada en el grupo de DCL, afirmación que puede extenderse al caso de personas con EA. Estos resultados, contradicen estudios previos en los que se ha encontrado alteraciones en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales en DCL (Sarabia-Cobo et al., 2015; Teng et al., 2007; Varjassyová et al., 2013; Yang et al., 2015), atribuyéndose principalmente a alteraciones en la fase de codificación estructural del estímulo o en los estadios tempranos de procesamiento en los que los estímulos resultan individualizados. Una variable a tener en cuenta es que, recientemente, se ha refutado la antigua hipótesis de universalidad en el reconocimiento emocional (Jack et al., 2012), observándose diferencias transculturales. Tampoco puede descartarse la influencia de los diferentes procedimientos usados. Posiblemente, estas diferencias metodológicas podrían explicar, al menos en parte, las discrepancias encontradas en nuestro estudio con respecto a otros estudios en los que se evalúa la identificación simple de emociones en la EA (Drapeau et al., 2009). Sin embargo, aunque algunos autores han encontrado un deterioro en el reconocimiento de las expresiones faciales en EA (Burnham y Hogervorst, 2004; Weiss et al., 2008), otros han revelado que los déficits en el reconocimiento emocional podrían deberse a la atrofia progresiva de la amígdala, de la corteza temporal anterior y de la corteza frontal orbital (Lavenex y Pasquier, 2005) procesos que sólo se verían afectados durante el avance de la enfermedad. Por lo que, según en el momento temporal en que se realicen las evaluaciones, el reconocimiento emocional simple podría resultar intacto (en García-Rodríguez et al., 2008), como ocurriría en nuestro estudio.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio revelan que tanto la identificación de rostros (FAB1) y la de expresiones emocionales faciales (FAB2) no se verían afectadas en DCL. Sin embargo, el rendimiento en EA se vería facilitado cuando se emplea un estímulo emocional. Resulta interesante comprobar, de este modo, cómo el grupo de EA presenta dificultades a la hora de identificar caras pero, si las demandas de memoria no son muy altas, sí mantiene preservada la capacidad de reconocer las emociones.

Así, cuando los requisitos de la tarea conllevan una mayor carga cognitiva, en las que hay que mantener de forma activa la identificación de un rostro (FAB 5A) o de una expresión emocional facial (FAB 5B), para posteriormente trabajar con esta información, sí resultan afectadas en situaciones de deterioro cognitivo, observándose diferencias significativas entre el grupo control con respecto al grupo DCL y EA. Estos datos estarían en concordancia con estudios previos en los que la memoria de trabajo resulta afectada tanto en DCL (Gagnon y Belleville, 2011; Montero-Odasso et al., 2009) como en EA (Crawford et al., 2013; Huntley y Howard, 2010). Aunque estudios recientes han puesto de manifiesto que la memoria de trabajo puede beneficiarse cuando se implica información emocional (Mammarella y Fairfield, 2014), en la mayoría de ellos se concluye que en DCL y EA el mantenimiento y la manipulación de la información no se verían facilitadas por estímulos emocionales (Mammarella y Fairfield, 2014).

Finalmente, en la última de las variables estudiadas, el emparejamiento de la prosodia con la emoción facial correspondiente, tan solo se encuentran diferencias significativas en el rendimiento del grupo de EA comparado con el grupo control, no existiendo diferencias en la ejecución de la tarea entre el grupo de sujetos sin deterioro cognitivo y el grupo de DCL. Estos resultados pueden sugerir varias interpretaciones: la primera sería que las personas con EA identifican la emoción expresada en la frase pero tienen dificultades para conseguir asociarla con una emoción facial, por dificultades en la memoria de trabajo. También puede ocurrir que las personas con EA presenten dificultades en la inhibición del estímulo distractor que constituye el contenido de la frase, por lo que no puedan centrarse en la prosodia, emparejando de forma errónea la emoción facial con la expresión verbal. La última explicación vendría dada por problemas en la comprensión de la prosodia.

Confrontando los datos, la primera interpretación sería contradictoria con respecto a los resultados hallados con las pruebas FAB 5A y FAB 5B, puesto que no se han observado déficits en participantes con DCL. Sin embargo, estas discrepancias podrían explicarse, al menos en parte, recurriendo al ampliamente aceptado modelo de memoria de trabajo de Baddeley y Hitch (1974). Según este modelo, la memoria de trabajo estaría compuesta de tres componentes principales -actualmente se aceptan cuatro-: el bucle fonológico, el visuoespacial y el ejecutivo central. Así, las divergencias encontradas entre las tareas FAB5A y FAB5B y la de prosodia podrían ser debidas a que requieren de

componentes diferentes de la memoria de trabajo: Bucle visuo-espacial versus fonológico.

Por otra parte, con respecto a la segunda interpretación, inhibir el contenido del lenguaje para centrarse en el tono de voz conllevaría control ejecutivo. Sin embargo, en EA se ha observado una relativa preservación de los procesos de inhibición (Kensinger et al., 2003). Aunque no podemos descartar esa posibilidad, posiblemente los déficits observados en la asociación de un tono con el rostro correspondiente se deba a otros procesos. En este sentido, alteraciones en la prosodia han sido documentadas desde estadios iniciales de la EA (Ross y Mesulam, 1979; Tosto et al., 2011). No solo se han detectado problemas en la comprensión prosódica, sino que también resulta afectada su producción, posiblemente atribuido a alteraciones en el canal auditivo (Tosto et al., 2011). Esta prueba puede resultar de utilidad para ayudar a discriminar entre estadios iniciales de EA y DCL, debido a los resultados diferenciales obtenidos en las dos poblaciones.

Por último, y considerando los resultados obtenidos de forma conjunta en el análisis factorial, los datos muestran que la agrupación de las pruebas incluidas en la categoría denominada ‘atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones con menor implicación de los componentes semántico y fonológico del lenguaje’ puede resultar una herramienta de evaluación útil para discriminar entre envejecimiento normal/deterioro cognitivo, ayudando a la descripción del perfil neuropsicológico no sólo de la EA, sino también del DCL. Los resultados obtenidos tras la aplicación de estas pruebas de forma global, junto con el análisis individual de cada una de ellas, podría constituir un marcador temprano de alteraciones cognitivas en el DCL.



## **V. Estudio 3**

**Evaluación de la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales con una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje.**





## 5. ESTUDIO 3

### 5.1.- Introducción

Como se ha señalado en el estudio anterior, no existen datos concluyentes con respecto a la posible preservación o afectación del reconocimiento de expresiones faciales emocionales en DCL (Varjassyová et al., 2013) y en EA (Burnham y Hogervorst, 2004; Drapeau et al., 2009; Kumfor et al., 2014; Weiss et al., 2008), al menos en estadios iniciales. Posiblemente el uso de tareas distintas que demandan diferentes funciones cognitivas para su correcta realización puedan explicar, al menos en parte, estas aparentes contradicciones entre estudios.

Por esta razón, el estudio 2 fue diseñado para evaluar si existen diferencias entre el envejecimiento normal, DCL y EA en la discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales usando para ello tareas en las que no existe una clara implicación de los componentes sintácticos y semánticos del lenguaje para su ejecución, con el fin de aislar la influencia de estos componentes en las pruebas.

Las palabras “emocionales” pueden ayudar a percibir y entender las expresiones faciales de tipo emocional (Lindquist y Gendron, 2013). Se ha puesto de manifiesto que el lenguaje no sólo es importante para el reconocimiento de estas expresiones emocionales, sino que juega un papel fundamental en la identificación facial (Sexo, edad, raza...) (Barrett et al., 2007). El lenguaje está vinculado al conocimiento conceptual sobre el mundo (Barrett et al., 2007; Barsalou, 2008), donde los procesos semánticos, junto con otros factores contextuales que influyen en la percepción de emociones, juegan un papel fundamental en la correcta identificación y categorización de expresiones emocionales (Fernández-Dols et al., 2008). En este sentido, el conocimiento categórico es importante para una correcta interpretación de señales emocionales, estando involucrado el lenguaje en el establecimiento y mantenimiento de categorías de expresiones faciales emocionales (Roberson et al., 2010). Además, las palabras referentes a emociones faciales pueden influir en la forma en que se procesan los rostros, iniciando la estimulación de información sensorial específica previamente vinculadas a esas palabras (Barret, 2006; Niedenthal, 2007). Aunque la asociación con palabras referentes a emoción no son estrictamente necesarias para realizar tareas de

reconocimiento de expresiones faciales emocionales (Lindquist et al., 2006), algunos estudios experimentales han revelado que las palabras asociadas a emociones juegan un papel destacado en las tareas de percepción de la emoción, de tal manera que la eliminación de palabras de contenido emocional, incluso cuando no son necesarias para realizar la tarea perceptual, deteriora la precisión de la percepción (revisado en Gendron et al., 2012). Incluso, una misma cara puede ser procesada de forma diferente si el acceso a la palabra referente a emoción resulta limitado o está accesible (Gendron et al., 2012). Por tanto, el lenguaje, en concreto las palabras asociadas a una emoción, ayudan a construir percepciones emocionales (Barret, 2006; Gendron et al., 2012; Lindquist et al., 2006, 2015; Niedenthal, 2007). No obstante, el proceso inverso también ha sido observado, esto es, una facilitación emocional de la comprensión y conceptualización de palabras de contenido emocional (Barret et al., 2006; Majid et al., 2012). Por tanto, los componentes gramaticales y semánticos del lenguaje pueden ser factores importantes al interferir en el resultado de las pruebas que evalúan reconocimiento de expresiones faciales.

En DCL se han identificado problemas de denominación categorial y por confrontación visual (Adlam et al., 2006), mientras que en EA se han detectado problemas en la integración gramatical (Montagut et al., 2014) y dificultades en la fluidez verbal y la denominación, constituyendo uno de los déficits más tempranos (Henry, et al., 2004; Peraita et al., 2000; Verma y Howard, 2012). Sin embargo, aunque la categorización semántica resulta afectada de forma gradual en DCL y EA, los procesos de asociación semántica presentan un patrón diferente de deterioro dependiendo de si son tareas de tipo verbal o visuoespacial, existiendo una facilitación de la capacidad semántica por estímulos visuoperceptivos (Caputi et al., 2015). La identificación de rostros y el reconocimiento de expresiones faciales requieren, entre otras funciones, de habilidades visuoperceptivas. Sin embargo, la influencia de los componentes semánticos y sintácticos en este tipo de tareas no ha sido extensamente investigada. Por este motivo, el estudio 3 fue diseñado para profundizar en el patrón de deterioro en la identificación y reconocimiento de expresiones faciales emocionales en DCL y EA, usando para ello tareas que requieren de forma clara de los componentes gramatical y semántico del lenguaje. Asimismo, los resultados de este estudio podrían indicarnos si estas tareas son sensibles para discriminar entre el perfil de deterioro en DCL y EA.

Para la consecución de estos objetivos se ha utilizado el material y método, los procedimientos y análisis estadísticos que se detallan a continuación.

## **5.2. Material y método**

### **5.2.1. Participantes**

Para la realización del estudio se ha contado con un total de 99 participantes, procedentes de tres sectores: personas que asisten a Asociaciones de Familiares de Alzheimer, personas que viven en centros residenciales para mayores y personas que viven en su casa de forma autónoma.

Distribuidos por grupos experimentales el n de cada grupo sería 44 personas mayores sin deterioro cognitivo, 24 que cumplían los criterios diagnósticos de DCL y 31 cumplían los de EA probable.

El rango de edad de las personas evaluadas se sitúa entre los 67 y los 92 años (con una media de 81,93 y DT= 6,28). En su distribución por sexo, un 70% está representado por mujeres y un 30 % por hombres.

#### **5.2.1.1. Criterios de inclusión/exclusión**

Todos los participantes fueron personas mayores de 65 años. Como criterios de exclusión se consideraron: a) padecer algún tipo de enfermedad neurodegenerativa diferente a la EA, b) sufrir alguna enfermedad crónica discapacitante, c) padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico, d) mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como afasia, agrafia, alexia y/o apraxia, y e) mostrar algún tipo de deficiencia sensorial severa.

Asimismo, no fueron incluidos en el estudio aquellos participantes en los que existía una clara discrepancia entre el diagnóstico neurológico y las puntuaciones en las pruebas de rastreo cognitivo y en la valoración funcional.

### 5.2.2.- Procedimiento

El procedimiento experimental utilizado fue el mismo que el descrito en el estudio 2 y fue llevado a cabo tras su aprobación por el comité de ética de la Universidad de Málaga (CEUMA: 2014-0005-H) y siempre bajo la estricta observancia de los principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos según la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial) y la ley de protección de datos de carácter personal (Real Decreto 1720/2007, de 21 de Diciembre).

En función de este procedimiento, atendiendo a la concordancia entre el diagnóstico aportado por los centros de referencia junto con la valoración cognitiva/funcional realizada, se asignó cada sujeto a cada una de las tres condiciones experimentales. En este sentido los grupos experimentales fueron:

- ✓ Grupo 1: Control. Se ha incluido en este grupo a aquellas personas mayores de 65 años, sin diagnóstico de enfermedad neurodegenerativa y puntuaciones en el MEC entre 30 a 35 puntos, considerado como normalidad en la baremación. Las puntuaciones obtenidas son acordes con la valoración obtenida del SPMSQ, sin una afectación clara en las actividades básicas de la vida diaria y sin quejas subjetivas de afectación cognitiva.
- ✓ Grupo 2: DCL (Deterioro Cognitivo Leve). En este grupo se ha incluido a aquellas personas seleccionadas por cada centro dentro de esta categoría que además obtuvieron en el MEC entre 24 y 29 puntos, indicadores de sospecha de Deterioro cognitivo, corroboradas mediante el SPMSQ, con ausencia de defectos funcionales importantes en su vida diaria y con quejas subjetivas (confirmadas por un informante) de disminución de la capacidad cognitiva.
- ✓ Grupo 3: EA (personas con Enfermedad de Alzheimer probable). Como se ha comentado con anterioridad, para ser incluida en este grupo se precisaba que la persona estuviese diagnosticada de Enfermedad de Alzheimer (probable) en el centro de procedencia y que hubiesen llegado al mismo derivadas por un servicio de neurología. Adicionalmente, contaban con defectos funcionales en su vida diaria y un cribado positivo en las pruebas de rastreo cognitivo, considerándose que debía tener una

puntuación menor de 24 puntos en el MEC. Esta puntuación debería ser confirmada mediante el SPMSQ.

Una vez realizada la evaluación inicial se procedió a la pasación de la batería emocional. Para la consecución de los objetivos planteados en este estudio se eligieron 4 subtest del conjunto de la prueba. Estos subtest fueron elegidos porque para su correcta ejecución se requiere de la memoria semántica y emocional tanto de forma inmediata como diferida. En concreto, se utilizaron las pruebas de memoria de caras (inmediata y diferida) adaptadas del test FAB (Florida Affect Battery) (Bowers, Blonder, & Heilman, 1991), y la asociación verbal tanto de forma inmediata como diferida extraídas de la batería de emociones que han sido previamente aplicadas a otras poblaciones neurológicas, tales como epilepsia (Carvajal et al., 2009) o síndrome de Down (Carvajal et al., 2012).

Todas las evaluaciones fueron llevadas a cabo en los centros pertinentes en un despacho habilitado para tal fin o en una consulta privada de psicología para personas que vivían en su casa de forma autónoma.

### 5.2.3 Instrumentos

El material utilizado ha sido pruebas de papel y lápiz o pruebas informatizadas para lo que se requirió de ordenadores portátiles con pantallas de tamaño de 15 pulgadas. Las pruebas empleadas pueden ser agrupadas como se detalla a continuación.

#### 5.2.3.1 Pruebas de rastreo cognitivo, funcional y del estado de ánimo.

Para la valoración de las funciones cognitivas se utilizaron dos pruebas de cribaje; el Miniexamen cognoscitivo de Lobo (1979) y el Short Portable Mental State de Pfeiffer, (SPMSQ, Pfeiffer, 1975). Para no extendernos demasiado, la información sobre las pruebas se puede ver en el estudio 2.

La valoración del estado del ánimo se realizó a través de la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS), en su versión corta de 15 ítems (Martínez et al, 2005).

Finalmente, el nivel de dependencia de las personas participantes se evaluó a través del Índice de Barthel (Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997).

#### 5.2.3.2.-Batería de exploración de emociones

La Florida Affect Battery (FAB), inicialmente creada por Bowers et al. (1991), fue ampliada con otras pruebas adaptadas por Carvajal et al. (2009). Esta batería en su versión final, utilizada en el conjunto de trabajos que aquí presentamos, ha sido aplicada con anterioridad en otras poblaciones como pacientes neurológicos sometidos a lobotomía temporal para el tratamiento de epilepsias refractarias (Carvajal et al., 2009) o sujetos con discapacidad cognitiva por síndrome de Down (Carvajal et al., 2012). En este estudio en concreto, atendiendo al tipo de demanda cognitiva que requieren para su correcta ejecución y que **evalúan la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales con una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje**, fueron seleccionadas tres pruebas para la consecución de los objetivos planteados. Esto ha sido corroborado mediante un análisis de varianza confirmatorio. La descripción pormenorizada de cada una de estas pruebas se realiza a continuación.

##### 5.2.3.2.1. DENOMINACIÓN DE CARAS: denominación de la expresión facial.

La prueba de denominación de caras es una tarea de producción de lenguaje, donde a través de quince diapositivas en las que en cada una aparece el rostro de un modelo expresando una emoción o una cara neutra, la persona evaluada debe definir la emoción que observa en él. En la hoja de protocolo aparece la emoción correcta para cada diapositiva, debiéndose señalar si lo expresado por el sujeto se corresponde o no con ésta. Además, se anota cualquier denominación que haga la persona para ser analizada con posterioridad y así poder comprobar con los estudios existentes si la forma en que la persona expresa la emoción corresponde a una determinada categoría. Por ejemplo, una persona puede referirse ante una cara neutra con la expresión "serio", mientras que otra lo puede hacer con la expresión "tranquilo".

#### 5.2.3.2.2. VALORACIÓN DE CARAS: valoración de la expresión facial.

En esta prueba aparecen dieciséis pantallas, en cada una de las cuáles se muestra una fotografía. La persona evaluada debe asociar la expresión emocional que muestra la cara del modelo con una categoría verbal que la represente. Para ello es necesario que primero identifique la expresión emocional que refleja dicho rostro. Se le proporciona a la persona, de manera impresa, seis categorías para que seleccione la que se ajusta mejor a lo que cree que siente el modelo. Posteriormente, debe emitir un juicio cuantitativo sobre la intensidad de esa emoción (a través de una escala tipo likert entre 1 y 7 puntos, siendo 1 la mínima intensidad y 7 la máxima). Para ello se le proporciona una hoja donde figuran las categorías.

#### 5.2.3.2.2. F.A.B. 4. Selección de la expresión emocional facial

La prueba de Florida 4 es una tarea de reconocimiento emocional. Implica la comprensión semántica y la asociación de una categoría verbal, en este caso emocional, con determinadas características configuracionales del rostro que representan esa misma emoción. La tarea en esta prueba consiste en decirle a la persona en voz alta una emoción y ésta debe seleccionar una de las cinco caras que se le presentan y que muestre la misma expresión que ha oído.

### 5.3. Pruebas estadísticas.

Para comprobar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos experimentales se utilizó una prueba de análisis de varianza de un factor (ANOVA de un factor) para cada variable dependiente. Además de determinar si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos experimentales, se comprueba si las variables edad y nivel de depresión están relacionadas con las variables dependientes.

Una vez determinada la existencia de diferencias significativas entre variables, se calculó  $\eta^2$  al cuadrado, que permite apreciar la relevancia de los resultados expresando la proporción de varianza que podemos atribuir a cada fuente de diferencias y proporcionando la medida del tamaño del efecto.



Cuando se determinaron diferencias estadísticas entre los grupos, se realizaron análisis a posteriori para comparaciones por pares mediante el empleo del método de la diferencia honestamente significativa propuesto por Tukey o método HSD (Honestly Significant Difference).

Asimismo, se utilizó un análisis factorial de tipo confirmatorio. Este análisis permite determinar si la agrupación de las tareas en función de las demandas cognitivas que conllevan se corresponden con lo que cabría esperar desde un punto de vista teórico. La hipótesis a priori es que las pruebas seleccionadas para el estudio 3 saturarían en un mismo factor (es decir, evaluarían la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales con una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje). El análisis factorial confirmatorio nos aporta el nivel de confianza necesario para poder aceptar o rechazar dicha hipótesis. Por último, se comprobó si existían diferencias significativas entre los grupos examinando las puntuaciones factoriales de cada sujeto mediante la prueba ANOVA o su alternativa en caso de no cumplirse el supuesto de homogeneidad de la varianza y los correspondientes análisis a posteriori.

Para todos los casos se establecieron como estadísticamente significativos valores de  $p \leq 0.05$ .

#### 5.4. Resultados

Además de determinar si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos experimentales, se comprueba si las variables edad y nivel de depresión están relacionadas con las variables dependientes. Ninguna de las dos influyen en las variables evaluadas en este estudio.

Con respecto a la ejecución en las pruebas que evalúan atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones (con una clara implicación de componentes gramatical y semántico del lenguaje) los resultados se detallan a continuación.

Con respecto a la **denominación de caras**, los resultados revelan que existen diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,95)=3.07$ ,  $p=0.05$ ,  $\eta^2=0.06$ ). Las comparaciones a posteriori pusieron de manifiesto que estas diferencias se encontraban

entre el grupo control y el grupo EA ( $p \leq 0.05$ ), no observándose diferencias entre el grupo control y los sujetos con DCL ni entre DCL y EA.

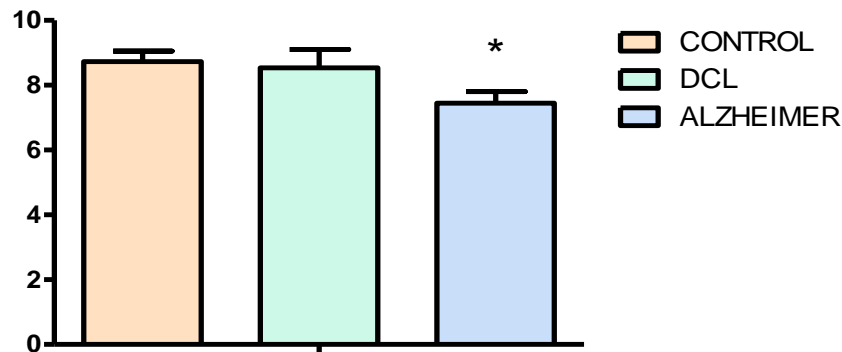


Figura 26. Número de aciertos en **Denominación de caras**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*  $p = 0.05$ ).

En cuanto a la prueba de **valoración de caras** (intensidad de la emoción expresada), los datos revelaron que no se encuentran diferencias entre los grupos ( $F(2,93)=2.39$ ,  $p=0.10$ ,  $\eta^2=0.05$ ). Así pues, el rendimiento en esta tarea es similar en las tres poblaciones estudiadas.

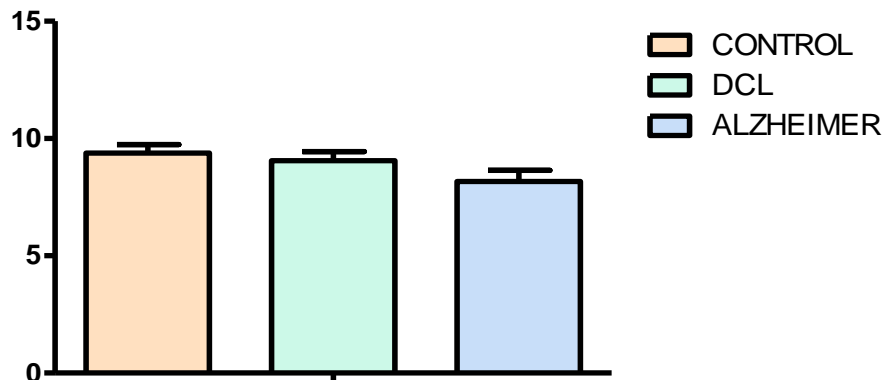


Figura 27. Número de aciertos en la prueba de **Valoración de caras**. No existen diferencias significativas entre los tres grupos.

Con respecto a los resultados obtenidos en la prueba **FAB 4**, el análisis de varianza revela la existencia de diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,96)=3.67$ ,  $p=0.03$ ,  $\eta^2=0.07$ ). Las pruebas de contraste a posteriori mediante el método HSD de Tukey puso de manifiesto una tendencia a la significación entre el grupo control y el

grupo de DCL ( $p=0.06$ ) y entre el grupo control y EA ( $p=0.07$ ). En este caso se optó por realizar una t-student para comparaciones por pares, corrigiendo el alfa por Bonferroni. Los resultados de este análisis indicaron la existencia de diferencias entre el grupo control y los otros dos grupos experimentales (tomados conjuntamente) ( $t_{96}=2.72$ ;  $p=0.008$ ).

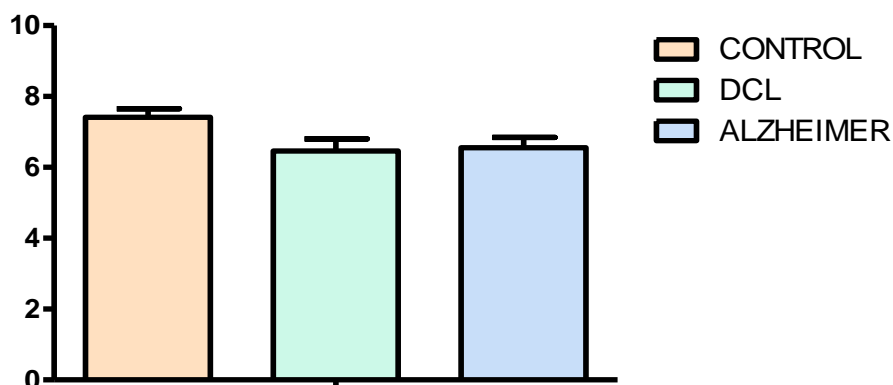


Figura 28. Número de aciertos en **FAB 4**. No existen diferencias significativas entre los tres grupos.

Por último, para determinar la relación entre las puntuaciones obtenidas por los sujetos en las distintas escalas relacionadas con la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones con una mayor implicación de los componentes semánticos y sintácticos del lenguaje, los datos obtenidos se analizaron mediante análisis factorial de tipo confirmatorio. Las comprobaciones realizadas confirman que la matriz de correlación ha sido apropiada para realizar este análisis (test de esfericidad de Bartlett's:  $\chi^2=36.20$ ;  $gl=3$ ;  $p=0.001$ ; test KMO para la adecuación muestral=0.64). Mediante un análisis de componentes principales se determina la existencia de un factor (tabla 11), mostrando todas las variables saturación por encima de 0.4 en éste. En concreto las tres variables saturarían por encima de 0.7 en el factor seleccionado. Este análisis permite aceptar con un elevado nivel de confianza la agrupación de estas variables en la evaluación del reconocimiento emocional, requiriendo procesos cognitivos similares para su ejecución.

Igualmente, a través de este análisis se posibilita determinar si la agrupación de las tareas en función de las demandas cognitivas que conllevan se corresponde con lo que

cabría esperar desde un punto de vista teórico. La hipótesis a priori es que las pruebas seleccionadas para el estudio 3 saturarían mayoritariamente en un mismo factor (es decir, evaluarían la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales con una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje). El análisis factorial confirmatorio nos aporta el nivel de confianza necesario para poder aceptar o rechazar dicha hipótesis.

Tabla 11

Análisis factorial. KMO=0,641;  $\chi^2=36,202$ ;  $p=0,001$

Matriz de componentes	Componente
B_VCARAS_SUMAciertos	0.798
B_DenomCaras_Aciertos	0.779
B_FAB_4_Aciertos	0.714

El análisis de varianza para la puntuaciones factoriales indica la existencia de diferencias significativas entre los grupos  $F(2,91)=3.73$ ,  $p=0.02$ ,  $\eta^2=0.08$ , revelando las comparaciones a posteriori diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con EA ( $p=0.018$ ). Sin embargo, no se observaron diferencias entre los controles y los sujetos con DCL.

Tabla 12

Estadísticos descriptivos de las puntuaciones factoriales de cada grupo experimental.

GRUPOS	Media	Desviación típica	N
Controles	0.2783420	0.94393787	44
Deterioro cognitivo leve	-0.0812931	1.03579714	22
Enfermedad de Alzheimer	-0.3735214	0.95636346	28
Total	0.0000000	1.00000000	94

## 5.5. Conclusiones

Analizando de forma conjunta todos los datos extraídos de las distintas pruebas que componen este estudio, los resultados indican que el grupo de DCL mantiene preservada la capacidad para denominar expresiones faciales, es decir, para producir categorías emocionales. Por el contrario, sí se encuentra afectada en este grupo la capacidad para asociar palabras con contenido emocional con sus correspondientes expresiones faciales emocionales. En el grupo de EA se observan dificultades en ambas tareas, producción y asociación.

Los resultados de este estudio indican que la valoración de las caras mediante una tarea de reconocimiento, así como la identificación de la intensidad de la emoción expresada por una cara permanecen preservadas en estadios iniciales de deterioro cognitivo. Desde un punto de vista neuroanatómico se ha observado que para que se produzca una clara alteración en la ejecución de estas tareas se requiere de lesiones muy extensas de la amígdala (Palermo et al., 2010), junto con una desconexión entre el sistema visual y el amigdalino (Milesi et al. 2014). La corteza visual resulta preservada hasta fases relativamente avanzadas de EA o, al menos, mediante el uso de técnicas de neuroimagen funcional se ha detectado alteraciones que resultan relativamente menores a las detectadas en otras regiones corticales (Lerch et al., 2005; Rapoport et al., 1991; Prvulovic et al., 2002). Asimismo, una clara disfunción amigdalina se ha asociado con claros déficits neuropsiquiátricos, incluyendo, entre otras disfunciones, apatía, disforia y alteraciones del estado de ánimo (Kaufer et al., 1998; Lyketsos et al., 2002; Robins Wahlin et al., 2011). Aunque en nuestro estudio no se han empleado de forma específica pruebas que evalúen todo el posible espectro de alteraciones neuropsiquiátricas asociadas a DCL y, sobre todo, a EA, los resultados obtenidos en la escala de depresión geriátrica (GDS) (ver estudio 2) indican que no existen diferencias entre los tres grupos experimentales. Así, aunque no podemos llegar a hacer afirmaciones categóricas al respecto, si unimos estos resultados junto con los obtenidos en la prueba de valoración de la intensidad emocional se puede concluir que en DCL y en las primeras fases de EA la afectación de la amígdala y de la corteza visual no serían de magnitud suficiente como producir una clara afectación de estas tareas.

Por otra parte, con los datos obtenidos en nuestro estudio, la dificultad en la denominación de expresiones faciales no constituiría uno de los déficits más tempranos

en deterioro cognitivo. Así, aunque en DCL se han observado problemas en la denominación categorial y por confrontación visual (Adlam et al., 2006), posiblemente el tipo de tarea, en la que existen estímulos visuoperceptivos, pueda explicar, al menos parcialmente, estos resultados. En este sentido, mediante el uso del test de reconocimiento facial de Benton, así como mediante pruebas de funcionamiento ejecutivo basadas en material visual, se ha puesto de manifiesto que en DCL no existen claras disfunciones en tareas visuoespaciales y de procesamiento de material visual complejo (Joubert et al., 2010). Además, los sujetos con DCL resultan beneficiados de la facilitación de la capacidad semántica por el uso de estímulos visuales (Caputi et al., 2015). Sin embargo, en el caso de los sujetos con EA esta función resulta claramente afectada. Estos resultados estarían en concordancia con estudios previos en los que se pone de manifiesto que los problemas en la denominación constituyen uno de los déficits más tempranos en EA (Henry, et al., 2004; Peraita et al., 2000; Verma y Howard, 2012). Aunque en la tarea de valoración de caras los participantes con diagnóstico de EA realizan de forma adecuada la asociación de una palabra con la emoción facial correspondiente, las demandas cognitivas en ambas pruebas difieren. Es decir, mientras que en la prueba de valoración tiene que asociar una palabra que se facilita a priori con una emoción, en la tarea de denominación se requiere, además, de la identificación de la emoción, con su acceso al almacén léxico. De este modo, denominar la expresión emocional de un rostro conlleva, además de reconocer esa imagen, el acceso al concepto, conectar con su correspondiente palabra (de tipo emocional) y darle una valoración. Cada concepto a su vez está vinculado a su palabra correspondiente en el nivel léxico (Fedorenko et al., 2011). Aparte de recuperar la información sintáctica y gramatical, deben recuperarse las propiedades fonológicas de las palabras de modo que puedan pronunciarse (Fedorenko et al., 2011; Peterson y Savoy, 1998). Aunque las tareas empleadas en nuestro estudio no permiten una discriminación precisa del proceso que puede estar afectado en EA, podrían realizarse diferentes lecturas. Así, por un lado estos déficits observados en este grupo podrían deberse a dificultades en la recuperación de las propiedades fonológicas de las palabras, déficit que ha sido observado en EA (revisado en Henry et al., 2004). Esta conclusión puede extraerse debido a la ausencia de problemas mostrados por estos participantes en la elección de las palabras adecuadas referentes a un “concepto emocional”. No obstante, resulta más probable el hecho de que sean diferentes demandas de las tareas, reconocimiento versus recuperación de

léxico, los que podrían dar cuenta de estas diferencias observadas. En este sentido, los sujetos con EA presentan dificultades en tareas de acceso al léxico almacenado, como es el caso de las tareas de denominación (Melrose et al., 2009), viéndose afectada la fluidez semántica y, en definitiva, la memoria semántica (revisado en Henry et al., 2004).

En cambio, en ambas condiciones de deterioro cognitivo la ejecución en FAB4 resulta afectada. Posiblemente las demandas cognitivas requeridas para una correcta ejecución de esta tarea puedan explicar los resultados obtenidos. Para poder solventar con éxito la prueba, además de la asociación de una palabra con la emoción correspondiente, se requiere de una alta carga de atención selectiva, búsqueda visual y de memoria de trabajo. En este sentido, los resultados de estudios experimentales sobre atención focal y búsqueda visual señalan una reducción de la atención focal en DCL (Saunders y Summers, 2010) y en EA (Rösler et al., 2005), así como de la eficacia de la búsqueda visual en ambas entidades (Rösler et al., 2005; Tales et al., 2005), todo ello acompañado de una dificultad para inhibir estímulos distractores durante la búsqueda visual (Baddeley et al., 2001). Además de estas alteraciones, problemas en la memoria de trabajo tanto en DCL (Gagnon y Belleville, 2011; Montero-Odasso et al., 2009) como en EA (Crawford et al., 2013; Huntley y Howard, 2010) han sido ampliamente documentados. La afectación de estas funciones neuropsicológicas podrían explicar las dificultades observadas en los dos grupos de deterioro cognitivo.

Analizados de forma global, los datos del tercer estudio indican que la evaluación de la atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales con una clara implicación de los componentes gramatical y semántico del lenguaje pueden ayudar a definir mejor el patrón de deterioro en DCL y EA. Además, la tarea de denominación resulta la más selectiva para discriminar entre las dos entidades.

Por último, el análisis de los datos obtenidos mediante el análisis factorial revela que la agrupación de las pruebas incluidas en este estudio no constituye una medida válida para discriminar entre DCL y EA.







# **VI. Estudio 4**

**Evaluación de la memoria verbal y  
emocional de forma inmediata y demorada.**



## 6. Estudio 4

### 6.1.- Introducción

Es un hecho ampliamente constatado que la memoria declarativa resulta afectada en DCL, en particular en el subtipo amnésico (Gour et al., 2011; Leyhe et al., 2009; Perri et al., 2007; Rami et al., 2007) y en EA (Gour et al., 2011; Lee et al., 2006; Leyhe et al., 2009; Nestor et al., 2006; Paola et al., 2007; Rami et al., 2007), constituyendo un criterio diagnóstico para ambas entidades (DSM-V, 2014). Dentro de la memoria declarativa, los déficits en memoria episódica resultan más claros en ambas entidades (Joubert et al., 2008; Paola et al., 2007). Sin embargo, aunque alteraciones en la memoria semántica han sido ampliamente documentadas en EA (Adlam et al., 2006; Chertkow y Bub, 1990; Hirni et al., 2013; Hodges et al., 1992; Johns et al., 2013; Joubert et al., 2008; Mårdh et al., 2013; Patterson, 1995), pocos estudios han investigado estos déficits en periodos preclínicos como puede ser el DCL (Adlam et al., 2006; Joubert et al., 2008; Petersen et al., 2001), y los datos aportados por ellos no son del todo consistentes en sus resultados (Barbeau et al., 2012; Joubert et al., 2008). Incluso, se ha indicado que estarían asociados a la aparición concomitante de síntomas depresivos (Callahan et al., 2014). Conocer el patrón de deterioro en la memoria semántica en DCL puede ayudar a definir mejor el perfil neuropsicológico en esta población, así como ampliar el uso de diferentes procedimientos de evaluación que ayuden a discriminar entre una fase inicial de EA y el DCL.

Por otro lado, los eventos emocionales alcanzan un estatus privilegiado en la memoria (LaBar et al., 2006). Los neurocientíficos cognitivos han comenzado a dilucidar los mecanismos neurobiológicos que subyacen a este tipo de facilitación, jugando la amígdala un papel primordial (Hermans et al., 2014; LaBar et al., 2006; Phelps, 2004). Las conexiones de la amígdala con otras estructuras mediarían los aspectos del aprendizaje emocional y posibilitarían las operaciones de memoria en otras regiones, entre ellas el hipocampo (Kirby et al., 2012; Klein-Koerkamp et al., 2012; LaBar et al., 2006). Esta interacción entre memoria y emoción tiene lugar en varias fases del proceso de memorización, desde la fase inicial de percepción y codificación de la información

(Murray y Kensinger, 2012), pasando por la consolidación (McGaugh, 2004; Phelps, 2004) hasta la fase de recuerdo (o recuperación) a largo plazo (LaBar et al., 2006).

Las dificultades en memoria explícita descritas tanto en DCL como EA se deben principalmente a problemas en la codificación y consolidación de la información (Genon et al., 2012; Moulin et al., 2004; Pike y Savage, 2008). Teniendo en cuenta que la emoción puede facilitar estos procesos afectados en ambas entidades, cabría plantearse la posibilidad de que el uso de material con contenido emocional pueda facilitar la memoria a corto plazo tanto en DCL como en EA. Sin embargo, aunque no existen dudas al respecto de las alteraciones en la memoria explícita en EA, y estas resultan relativamente solventadas en DCL, la facilitación emocional de la memoria explícita en ambas entidades no resulta tan clara. Los resultados experimentales abarcan desde una mejora debida al impacto de material emocional (Borg et al., 2011), ausencia de beneficio (Kensinger et al., 2002; Pengyun et al., 2013; Schultz et al., 2009), e interferencia del material emocional en el contenido a memorizar (Budson et al., 2006).

Numerosas razones han sido esgrimidas para intentar explicar los déficits observados en la facilitación emocional de la memoria en EA. Entre ellos se ha indicado que una atrofia en la amígdala puede ser uno de los mecanismos neurobiológicos responsables, junto con la atrofia hipocampal (Horinek et al., 2007; Klein-Koerkamp et al., 2012; Mammarella y Fairfield, 2014). Sin embargo, una compensación de los problemas en memoria explícita debido al impacto emocional ha sido descrita incluso en condiciones de atrofia amigdalina (Klein-Koerkamp et al., 2012) y los sujetos con EA, al menos en fases iniciales, pueden seguir utilizando algunos circuitos cerebrales emocionales (Mammarella y Fairfield, 2014). Diferentes demandas de memorias requeridas en las diferentes pruebas en las que se usa material emocional como elemento facilitador de la memoria podrían constituir otro factor explicativo de las discrepancias entre estudios. En este sentido, se ha demostrado que en EA el efecto facilitador de la memoria desaparecería en aquellas tareas que requieren de una alta carga atencional (Borg et al., 2011) o de control ejecutivo (revisado en Mammarella y Fairfield, 2014).

Existen pocos estudios experimentales destinados a determinar las alteraciones en la conectividad amigdalina en DCL. Los resultados de estos trabajos revelan la existencia de una atrofia longitudinal en las conexiones de la amígdala con otras estructuras cerebrales implicadas en la memoria (Yao et al., 2014). Sin embargo, esta sería menor

que en EA y no lo suficientemente extensa como para no permitir el uso de los circuitos cerebrales emocionales (revisado en Mammarella y Fairfield, 2014). Además, el hipometabolismo observado en EA en las regiones límbicas (amígdala y cortezas de asociación temporoparietal y frontal) mediante el uso de neuroimagen funcional, no ha sido identificado en DCL (Nestor et al., 2003). Por otro lado, al menos hasta donde sabemos, los estudios en los que se requieren diferentes demandas cognitivas necesarias para realizar con éxito tareas de facilitación emocional de la memoria resultan aún más escasos en DCL. Los resultados disponibles revelan que al menos mediante el uso de una tarea de n-back la memoria de trabajo emocional no se ha visto afectada en esta entidad (Döhnel et al., 2008).

Un buen análisis diferencial entre DCL y estadios iniciales de EA constituye una de las áreas de investigación más activas en el campo de las demencias. El estudio de la memoria es uno de los campos más prolíficos, aunque dependiendo del proceso implicado los datos son más o menos concluyentes. Por este motivo, el uso de pruebas neuropsicológicas que permitan determinar de forma más precisa la naturaleza de estos déficits con el empleo de material emocional con un alto contenido ecológico (expresiones faciales emocionales) pueden resultar de suma utilidad para establecer diagnósticos diferenciales entre ambas entidades, así como definir mejor el perfil de deterioro en DCL.

## **6.2- Material y método**

### **6.2.1. Participantes**

Para la realización del estudio se ha contado con un total de 101 participantes, procedentes de tres sectores: personas que asisten a Asociaciones de Familiares de Alzheimer, personas que viven en centros residenciales para mayores y personas que viven en su casa de forma autónoma.

El rango de edad de las personas evaluadas se sitúa entre los 67 y los 92 años (con una media de 81,93 y DT= 6,28). En su distribución por sexo, un 70% está representado por mujeres y un 30 % por hombres.

#### 6.2.1.1. Criterios de inclusión/exclusión

Todos los participantes fueron personas mayores de 65 años. Como criterios de exclusión se consideraron: a) padecer algún tipo de enfermedad neurodegenerativa diferente a la EA, b) sufrir alguna enfermedad crónica discapacitante, c) padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico, d) mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como afasia, agrafia, alexia y/o apraxia, y e) mostrar algún tipo de deficiencia sensorial severa.

Asimismo, no fueron incluidos en el estudio aquellos participantes en lo que existía una clara discrepancia entre el diagnóstico neurológico y las puntuaciones en las pruebas de rastreo cognitivo y en la valoración funcional.

#### 6.2.2.- Procedimiento

El procedimiento experimental utilizado fue el mismo que el descrito en el estudio 2 y fue llevado a cabo tras su aprobación por el comité de ética de la Universidad de Málaga (CEUMA: 2014-0005-H) y siempre bajo la estricta observancia de los principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos según la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial) y la ley de protección de datos de carácter personal (Real Decreto 1720/2007, de 21 de Diciembre).

En función de este procedimiento, atendiendo a la concordancia entre el diagnóstico aportado por los centros de referencia junto con la valoración cognitiva/funcional realizada, se asignó cada sujeto a cada una de las tres condiciones experimentales. En este sentido los grupos experimentales fueron:

- ✓ Grupo 1: Control (n=45). Se ha incluido en este grupo a aquellas personas mayores de 65 años, sin diagnóstico de enfermedad neurodegenerativa y puntuaciones en el MEC entre 30 a 35 puntos, considerado como normalidad en la baremación. Las puntuaciones obtenidas son acordes con la valoración obtenida del SPMSQ, sin una afectación clara en las actividades básicas de la vida diaria y sin quejas subjetivas de afectación cognitiva.
- ✓ Grupo 2: DCL (Deterioro Cognitivo Leve) (n=24). En este grupo se ha incluido a aquellas personas seleccionadas por cada centro dentro de esta categoría que además

obtuvieron en el MEC entre 24 y 29 puntos, indicadores de sospecha de Deterioro cognitivo, corroboradas mediante el SPMSQ, con ausencia de defectos funcionales importantes en su vida diaria y con quejas subjetivas (Confirmadas por un informante) de disminución de la capacidad cognitiva.

✓ Grupo 3: EA (personas con Enfermedad de Alzheimer probable) (n=32). Como se ha comentado con anterioridad, para ser incluida en este grupo se precisaba que la persona estuviese diagnosticada de Enfermedad de Alzheimer (probable) en el centro de procedencia y que hubiesen llegado al mismo derivadas por un servicio de neurología. Adicionalmente, contaban con defectos funcionales en su vida diaria y un cribado positivo en las pruebas de rastreo cognitivo, considerándose que debía tener una puntuación menor de 24 puntos en el MEC. Esta puntuación debería ser confirmada mediante el SPMSQ.

Una vez realizada la evaluación inicial se procedió a la pasación de la batería emocional. Para la consecución de los objetivos planteados en este estudio se eligieron 4 subtest del conjunto de la prueba. Estos subtest fueron elegidos porque para su correcta ejecución se requiere de la memoria semántica y emocional tanto de forma inmediata como diferida. En concreto, se utilizaron las pruebas de memoria de caras (inmediata y diferida) adaptadas del test FAB (Florida Affect Battery) (Bowers, Blonder, & Heilman, 1991), y la asociación verbal tanto de forma inmediata como diferida extraídas de la batería de emociones que han sido previamente aplicadas a otras poblaciones neurológicas tales como epilepsia (Carvajal et al., 2009) o síndrome de Down (Carvajal et al., 2012).

Todas las evaluaciones fueron llevadas a cabo en los centros pertinentes en un despacho habilitado para tal fin o en una consulta privada de psicología para personas que vivían en su casa de forma autónoma.

#### 6.2.4. Instrumentos

El material utilizado ha sido pruebas de papel y lápiz o pruebas informatizadas para lo que se requirió de ordenadores portátiles con pantallas de tamaño de 15 pulgadas. Las pruebas empleadas pueden ser agrupadas como se detalla a continuación.



#### 6.2.4.1.- Pruebas de rastreo cognitivo, funcional y del estado de ánimo.

Para la valoración de las funciones cognitivas se utilizaron dos pruebas de cribaje; el Miniexamen cognoscitivo de Lobo (1979) y el Short Portable Mental State de Pfeiffer, (SPMSQ, Pfeiffer, 1975). Para no extendernos demasiado, la información detallada sobre estas pruebas se puede ver en el estudio 2.

La valoración del estado del ánimo se realizó a través de la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS), en su versión corta de 15 ítems (Martínez et al, 2005).

Finalmente, el nivel de dependencia de las personas participantes se evaluó a través del Índice de Barthel (Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997).

#### 6.2.4.2.-Batería de exploración de emociones

Esta batería está compuesta por 5 subtest del FAB (Florida Affect Battery) (Bowers et al., 1991) y por pruebas adaptadas de esta batería (Carvajal et al., 2009) y que ya han sido aplicadas a poblaciones neurológicas sometidas a lobotomía temporal para el tratamiento de epilepsias refractarias Carvajal et al., 2009) o con discapacidad cognitiva por síndrome de Down (Carvajal et al., 2012). Así pues, atendiendo al tipo de demanda cognitiva que requieren para su correcta ejecución y que evalúan la memoria verbal y emocional de forma inmediata y diferida, fueron seleccionadas 4 pruebas para la consecución de los objetivos planteados en este estudio. Esto ha sido corroborado mediante un análisis de varianza confirmatorio. La descripción pormenorizada de cada una de estas pruebas se realiza a continuación.

##### 6.2.4.2.1. ASOCIACIÓN VERBAL

En esta prueba de registro y recuerdo de material verbal con contenido emocional se le dictan a la persona seis pares de palabras. Unas palabras tienen contenido emocional y en otras el contenido es neutro. La tarea consiste en memorizar las palabras, de manera que al repetirle la primera de ellas el sujeto debe decir la segunda o asociada. Se realizan tres ensayos con los mismos pares de palabras aunque cambiados de orden en cada turno. Se contabiliza el total de aciertos en el global de los ensayos.

#### 6.2.4.2.2. ASOCIACIÓN VERBAL DIFERIDA

Transcurridos diez minutos desde la presentación de la prueba anterior de Asociación verbal, se le pide a la persona que recuerde qué palabra iba asociada a las que se le van diciendo. Se utiliza para ello el orden de las palabras usado en el ensayo 3.

#### 6.2.4.2.3. MEMORIA DE CARAS

Con el objeto de estimar la capacidad diferencial en el registro y almacenamiento de la identidad facial y de expresiones faciales, esta prueba consta de tres ensayos. En cada uno de ellos aparece en primer lugar una diapositiva con seis fotografías de personas diferentes que muestran distintas expresiones faciales. Las diapositivas constan de las mismas fotografías en los tres ensayos aunque colocadas en diferente orden. Transcurridos diez segundos se muestra una segunda pantalla con dieciocho fotografías, que es la misma para los tres ensayos. Seis de ellas coinciden con las de la primera pantalla, otras seis son de las mismas personas expresando una emoción diferente y en las seis últimas coincide la expresión facial aunque mostrada por modelos diferentes. El sujeto debe indicar qué fotos de la segunda pantalla coinciden exactamente con las de la primera.

#### 6.2.4.2.4. MEMORIA DE CARAS DIFERIDA

Para el recuerdo de caras diferido se utiliza una única diapositiva del set de diapositivas de memoria de caras. La persona evaluada debe señalar las caras que vio con anterioridad.

### 6.3. Pruebas estadísticas.

Para comprobar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos experimentales se utilizó una prueba de análisis de varianza de un factor (ANOVA de un factor) para cada variable dependiente. En el caso de que no se cumpliese el supuesto de homogeneidad de varianza, el ANOVA fue seguido de la prueba de Welch. Además de determinar si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos

experimentales, se comprueba si las variables edad y nivel de depresión están relacionadas con las variables dependientes.

Una vez determinada la existencia de diferencias significativas entre variables, se calculó eta al cuadrado, que permite apreciar la relevancia de los resultados expresando la proporción de varianza que podemos atribuir a cada fuente de diferencias, esto es, una medida del tamaño del efecto.

Cuando se determinaron diferencias estadísticas entre los grupos, se realizaron análisis a posteriori para comparaciones por pares mediante el empleo del método de Tukey o método HSD (Honestly Significant Difference), así como por la prueba de Tamhane en el caso de que no se cumpliesen los supuestos de homogeneidad de varianza.

Asimismo, se utilizó un análisis factorial de tipo confirmatorio. Este análisis permite determinar si la agrupación de las tareas en función de las demandas cognitivas que conllevan se corresponden con lo que cabría esperar desde un punto de vista teórico. La hipótesis *a priori* es que las pruebas seleccionadas para el estudio 4 saturaría en un mismo factor (es decir, evaluarían la memoria semántica y para caras de forma inmediata y demorada). El análisis factorial confirmatorio nos aporta el nivel de confianza necesario para poder aceptar o rechazar dicha hipótesis. Por último, se comprobó si existían diferencias significativas entre los grupos examinando las puntuaciones factoriales de cada sujeto mediante la prueba ANOVA o su alternativa en caso de no cumplirse el supuesto de homogeneidad de la varianza y los correspondientes análisis a posteriori.

Para todos los caso se establecieron como estadísticamente significativos valores de  $p \leq 0.05$ .

#### 6.4.- Resultados

Los resultados de este estudio revelan que ni la edad, ni el nivel de depresión influyen en ninguna de las medidas evaluadas en este estudio.

Con respecto a la *evaluación de la memoria semántica y para caras de forma inmediata y diferida* los datos se detallan a continuación.

Los análisis realizados en relación a la tarea de **asociación verbal de forma inmediata** revelan diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,54.82)=13.54$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.19$ ), encontrándose estas diferencias entre el grupo control y EA ( $p=0,001$ ). Entre el grupo control y el grupo con DCL también se observaron diferencias, aunque no llegó a alcanzarse la significación estadística ( $0=0.07$ ).

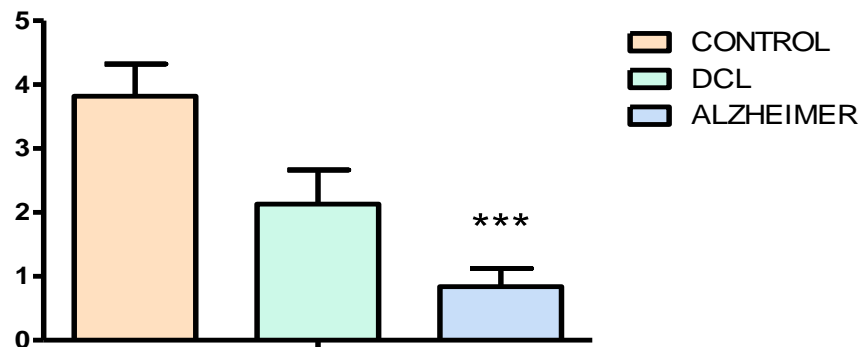


Figura 33. Número de aciertos en el total de ensayos en la prueba de **Asociación verbal Inmediata**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control de personas mayores (\*\*\*) ( $p \leq 0.001$ ).

Por lo que respecta a la variable **asociación verbal diferida**, los análisis desvelan diferencias entre los grupos  $F(2,55.87)=10.64$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.15$ . Los análisis a posteriori mediante la prueba de T2 de Tamhane indican que estas diferencias se encuentran entre el grupo control y el grupo con EA ( $p \leq 0.001$ ).

Por otra parte, aunque la ejecución en esta prueba en el grupo con DCL resultó afectada con respecto al grupo control, no llegó a alcanzarse la significación estadística.

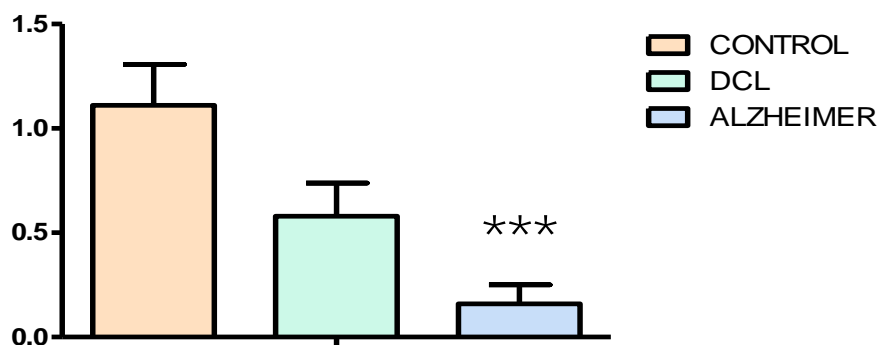


Figura 34. Número de aciertos en la prueba de **Asociación verbal diferida**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo Control de personas mayores (\*\*\*) ( $p \leq 0.001$ ).

Los análisis de los resultados obtenidos por los participantes en la prueba de **memoria de caras inmediata** indican la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $F(2,98)=12.41$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.20$ ). Las comparaciones por pares revelan que la ejecución de los sujetos con EA es significativamente menor que la de los sujetos controles ( $p\leq 0.001$ ) y los sujetos con DCL ( $p\leq 0.05$ ).

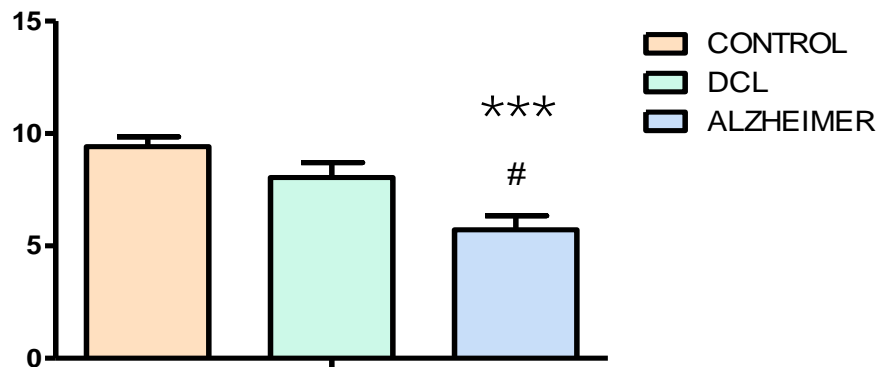


Figura 35. Total de aciertos en los tres intentos de la prueba **Memoria de caras inmediata**. Existen diferencias significativas entre el grupo de EA y el grupo control (\*\*\*)  $p \leq 0.001$ , al igual que entre el grupo de DCL y el de EA (#  $p \leq 0.05$ ).

En referencia a la evaluación de la **memoria de caras de forma diferida**, los análisis realizados revelan la existencia de diferencias significativas entre los grupos ( $F(2,96)=10.49$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.18$ ), detectándose estas diferencias entre el grupo control y los grupos DCL y EA ( $p\leq 0.01$  y  $p\leq 0.001$ ; respectivamente).

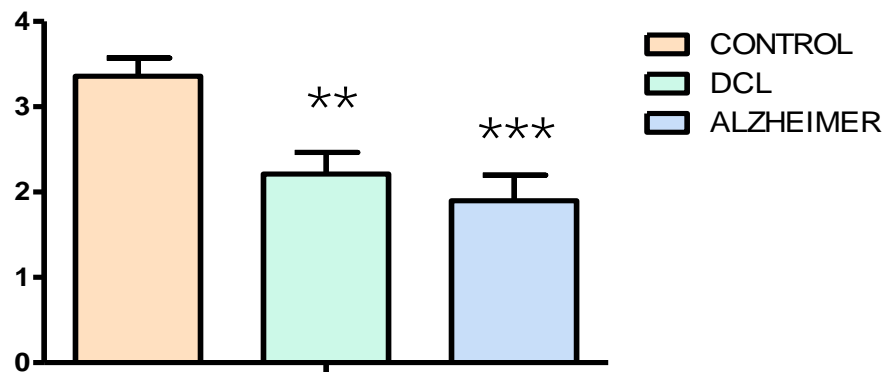


Figura 36. Número de aciertos en la prueba **Memoria de caras Diferida**. Existen diferencias significativas entre el grupo de DCL y el de Control (\*\*  $p \leq 0.01$ ), y entre el grupo de EA y Control de personas mayores (\*\*\*) ( $p \leq 0.001$ ).

Para determinar la relación entre las puntuaciones obtenidas por los sujetos en las distintas escalas relacionadas con la asociación verbal y la memoria de caras (de forma inmediata y diferida), se realizó un análisis factorial de tipo confirmatorio. Las comprobaciones realizadas confirman que la matriz de correlación ha sido apropiada para realizar este análisis ( $\chi^2 = 124,713$ ;  $gl=6$ ;  $p=0.000$ ; test KMO para la adecuación muestral = 0.593). Mediante un análisis de componentes principales se determina la existencia de dos factores que explican el 83.42% de la varianza. De las 4 variables examinadas, la asociación verbal inmediata y diferida saturan por encima de 0.89 en el primer factor, mientras que la memoria de caras (de forma inmediata y diferida) en el segundo factor, lo hace con valores por encima de 0.88. La saturación en el factor de cada una de las pruebas se indica en la tabla 13. Este análisis permite separar la evaluación de la asociación verbal y de la memoria de caras en dos factores diferentes, posiblemente porque conlleven demandas de memoria diferentes.

Tabla 13

Análisis factorial. KMO=0.593;  $\chi^2=124.713$ ;  $p=0.000$ 

Matriz de componentes	Componente	
	1	2
C_MemoCaras_diferido	0.915	
C_MemoCaras_sum_ensayos	0.892	
C_AsocVerbal_total_ensayos		0.905
C_AsocVerbal_diferido		0.885

Por último, el análisis de varianza con las puntuaciones factoriales de cada sujeto indican que existen diferencias significativas entre los grupos tanto para el primer factor ( $F(2,96)=9.09$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2=0.16$ ) como para el segundo ( $F(2,54.94)=10.35$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2=0.15$ ). Las comparaciones a posteriori pertinentes indicaron la presencia de diferencias significativas entre el grupo con EA y el grupo control en ambos factores ( $p\leq 0.0001$  para ambos factores). En cambio, sólo se detectó una tendencia a la significación en el primer factor cuando se comparó el grupo DCL con el grupo control ( $p=0.06$ ).

## 6.5.- Conclusiones.

Tal y como cabría esperar los datos obtenidos en las tareas de asociación verbal muestran la existencia de diferencias significativas entre el grupo control y EA, lo que concuerda con la principal característica clínica de esta enfermedad, los problemas mnésicos, que han sido ampliamente documentados (Chertkow y Bub; 1990; Gour et al., 2011; Hirni et al., 2013; Hodges et al., 1992; Johns et al., 2013; Joubert et al. 2008; Leyhe et al., 2009; Mansoor et al., 2015; Mårdh et al., 2013; Patterson, 1995). Por tanto, no es de extrañar que en esta prueba, así como en la de Asociación verbal diferida, el rendimiento de las personas con enfermedad de Alzheimer resulte significativamente peor que el del resto de grupos experimentales. Por otro lado, en la condición de DCL, aunque no llegó a alcanzarse la significación estadística, posiblemente por el  $n$  reducido, se observó un rendimiento intermedio entre el grupo control y el grupo con EA en ambas tareas. Estos datos estarían en concordancia con estudios previos en los que se ha señalado la existencia de un continuo en las alteraciones de memoria entre el envejecimiento

normal y el patológico (Joubert et al., 2008; Petersen et al., 2001). Sin embargo, estas alteraciones no parecen deberse a la aparición concomitante de síntomas depresivos tal y como anteriormente se había señalado (Callahan et al., 2014), puesto que no se observan diferencias en la escala de depresión geriátrica entre los tres grupos.

Por otro lado, con respecto a la evaluación de la memoria de caras, ésta resulta claramente afectada en EA. En los estudios anteriores se ha indicado que en EA podría existir una facilitación emocional de la memoria dependiente del tipo de demandas cognitivas asociadas a las tareas, efecto que desaparece cuando se requiere de una alta carga atencional (Borg et al., 2011) o de control ejecutivo (revisado en (Mammarella y Fairfield, 2014). Estas demandas podrían explicar, al menos parcialmente, nuestros resultados. En este sentido, las tareas de memoria de caras utilizadas en nuestro estudio requieren de una alta carga de memoria de trabajo, pues para su correcta ejecución resulta necesario mantener de forma activa la información de una expresión facial emocional, así como las instrucciones de la tarea, para posteriormente poder operar con ese contenido. Asimismo, estas tareas conllevan una alta demanda atencional y del uso de adecuadas estrategias de búsqueda, procesos que resultan afectados en EA (Rösler et al., 2005; Tales et al., 2005). Por otra parte, en el caso de los sujetos con DCL, sí que se ha observado una facilitación emocional de la memoria inmediata, aunque no diferida. Estos resultados revelarían que los déficits presentados por DCL en este tipo de tareas puedan deberse a dificultades en el proceso de consolidación de la información que no se beneficiaría del componente emocional del estímulo. En este sentido, problemas en la consolidación de la información, independientemente de la modalidad de presentación visual o verbal, han sido encontrados en DCL (Crowell et al., 2002; Westberg et al., 2012). Esto, unido a las dificultades en memoria de trabajo (Crawford et al., 2013; Huntley y Howard, 2010) y detectadas en el estudio 2 mediante las pruebas n-back del FAB5A y FAB5B, junto con las de atención focal y búsqueda visual (Rösler et al., 2005; Saunders y Summers, 2010; Tales et al., 2005), podrían conjuntamente influir en los déficits observados en esta población en memoria diferida.

Estos resultados pueden ayudar a definir mejor el perfil de deterioro de DCL, siendo la prueba de memoria de caras inmediata la que mejor discriminaría entre un inicio de EA y DCL.



Por otro lado, los datos obtenidos con el análisis factorial revelan que las tareas de asociación verbal y de memoria identidad facial y de expresiones faciales emocionales conllevarían procesos cognitivos diferentes. Sería el segundo factor encontrado el que puede ayudar a realizar un buen diagnóstico diferencial entre DCL y EA inicial. En cambio las pruebas de memoria verbal no serían útiles para discriminar entre las dos entidades.





# VII. DISCUSIÓN



## 7. Discusión

En la actualidad, el número de personas mayores en la sociedad ha aumentado en mayor grado que ningún otro grupo de edad, produciéndose un cambio en la pirámide poblacional. El hecho de que la población consiga envejecer constituye un gran logro de la humanidad, pero a su vez supone un importante desafío (Pedraza, 2013). Con el aumento de la edad se observa un descenso parcial de las funciones cognitivas en un porcentaje relativamente alto de la población. Particularmente relevante es el caso del DCL, en el que los individuos manifiestan un deterioro cognitivo mayor del esperable por la edad y el nivel académico, cuya prevalencia estimada, aunque varía entre estudios, es de entre el 3-17% de la población mayor de 65 años (DeKosky, 2002; Fisk et al., 2005; Gómez et al., 2003; Hänninen et al., 2002; Becker et al., 2006), porcentaje que se eleva a valores de entre 38,5 y 40 % en el caso de mayores institucionalizados (Damián et al., 2004; Leiva et al., 2006). Además, entre un 5-10% de personas mayores sufren demencia, siendo la enfermedad de Alzheimer la más frecuente (Brookemeyer et al., 2007).

El deterioro de las funciones cognitivas, y en particular la memoria, reduce el grado de independencia, de autonomía personal y la calidad de vida de la persona. Estas alteraciones cognitivas son en gran parte consecuencias del envejecimiento cerebral, constituyendo el hipocampo una estructura clave en este proceso, por lo que el estudio de los déficit asociados con la edad se han centrado principalmente en analizar las alteraciones neurobiológicas (debidas al envejecimiento) provocadas sobre esta estructura (Bayley et al., 2006; Driscoll et al., 2003; Koistinaho et al., 2001; Raz et al., 2005; Rosenzweig y Barnes, 2003). Estos cambios, además, aumentan el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas, especialmente, la enfermedad de Alzheimer (EA) (Cutler et al., 2004).

Sin embargo, paralelamente a las alteraciones hipocampales, durante el envejecimiento normal y, sobre todo, el patológico (DCL y EA), se produce una clara degeneración de estructuras claves para el procesamiento emocional. La amígdala, situada en el lóbulo temporal medial, juega un papel destacado en la relación entre emoción y cognición (Pessoa, 2008; Pessoa and Adolphs, 2010). Se encuentra densamente conectada con regiones corticales como la corteza orbitofrontal y ventromedial, la corteza parietal y temporal medial, el giro temporal inferior, la insula, la

corteza cingulada y el tálamo, así como con el hipocampo (Klavir et al., 2013; Pessoa, 2008; Pessoa and Adolphs, 2010; Roy et al., 2009; Xie et al., 2012; Yao et al., 2013).

Con respecto a los cambios que se producen en la amígdala durante el envejecimiento normal, los resultados no resultan concluyentes, informándose que tanto la función amigdalina (Leigland et al., 2004), como su morfología (Marcuzzo et al., 2007; Rubinow et al., 2009) permanecen inalteradas o, por el contrario, que su clara afectación es la responsable de alteraciones en el procesamiento de emociones negativas (revisado en Ruffman et al., 2008). Sí que resultan más claros los cambios en otras áreas del ‘cerebro social’ (Ruffman et al., 2008), habiéndose observado una reducción del volumen de la corteza prefrontal (Bartzokis et al., 2001; Lemaitre et al., 2012) y temporal durante la senectud (Bartzokis et al., 2001; Sowell et al., 2003).

En el envejecimiento patológico -DCL y, especialmente, en EA-, los cambios en las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento emocional resultan mucho más evidentes. En este sentido, existe una neurodegeneración progresiva desde la corteza entorrinal y el hipocampo que abarca hasta el lóbulo temporal lateral, constituyéndose como el mecanismo responsable del paso desde el DCL hasta estadios tempranos de EA (Bediou et al., 2009). En ambas entidades, la amígdala resulta claramente deteriorada. Desde un punto de vista neuropatológico, se cree que la acumulación de la proteína  $\beta$ -amiloide constituye un factor clave para inducir alteraciones en esta estructura (Arnold et al., 1991; Braak and Braak, 1991; Furukawa et al., 2010), aunque no siempre se observa una correlación con el grado de atrofia e hipometabolismo amigdalino (La Joie et al., 2012). En DCL, las implicaciones de los pequeños depósitos de acumulación de la proteína  $\beta$ -amiloide en estructuras relacionadas con el procesamiento emocional no resultan completamente comprendidas (Ya et al., 2014).

Sí resulta claro que la atrofia de esta estructura límbica afectaría la comunicación con regiones relevantes para el procesamiento emocional y para la asociación de procesos cognitivo-emocionales. Alteraciones en el patrón de conectividad han sido relacionadas con puntuaciones reducidas en la escala del “Mini-Mental State Examination” (MMSE) en EA (Yao et al., 2013). Además, puede afectar a áreas que son prerequisite para el procesamiento emocional, como es la corteza visual durante el procesamiento de caras (Vuilleumier et al., 2004), a la interacción con otras regiones que son imprescindibles para la memoria emocional, como el hipocampo (Richardson et al., 2004), o afectar a

áreas implicadas en la regulación emocional, como es la corteza orbitofrontal (Ghashghaei y Barbas, 2002).

Como se ha señalado a lo largo del presente trabajo, el procesamiento emocional constituye un aspecto muy importante de la comunicación interpersonal, constituyendo la percepción de emociones faciales uno de los aspectos más relevantes. Las caras no sólo ofrecen información clave sobre la identidad, sino que nos aportan señales notables sobre la emoción o intención de otras personas (revisado en Carvajal et al., 2009). Alteraciones en el procesamiento emocional pueden disminuir, junto con otras alteraciones cognitivas, la capacidad para relacionarse en el entorno y acabar afectando a la conducta social (Carton et al., 1999; Ciarrochi et al., 2000; Feldman et al., 1991; Shimokawa et al., 2001). Esta alteración en el comportamiento social puede llevar a la persona al aislamiento social, lo que tiene claras implicaciones negativas en la salud y en la calidad de vida de todas las personas, pero cuyos efectos nocivos resultan mayores durante la senectud (Bath y Deeg, 2005; Fry y Debats, 2006). Estas alteraciones pueden, además, contribuir a desencadenar trastornos neuropsiquiátricos como, por ejemplo, depresión (Cacioppo et al., 2010; Singh y Misra, 2009). La presencia de apatía, irritabilidad y agitación han sido documentadas en una alta proporción de pacientes con DCL y, sobre todo, EA (Hwang et al., 2004; Rosenberg et al., 2015; Zahodne et al., 2015). Sin embargo, cognición y emoción no se pueden desligar, por esta razón posiblemente diferencias en las demandas cognitivas de las tareas en las que se usen como estímulos rostros puedan ser la causa de estas discrepancias entre estudios experimentales. El envejecimiento normal resulta frecuentemente acompañado por alteraciones en las funciones ejecutivas (revisado en Apfelbaum et al., 2010). Usando diferentes tareas de discriminación de rostros e identificación de expresiones faciales emocionales con mayor o menor implicación de funcionamiento ejecutivo podría aclararse, al menos en parte, estas aparentes discordancias entre diferentes estudios.

Dada la importancia que tiene el procesamiento facial para la interacción social, resulta de gran interés la forma en que una cara es procesada. Aunque el conocimiento sobre el declive que experimentan algunas funciones cognitivas durante el envejecimiento ha sido ampliamente constatado (Adolphs, 2002; Calder et al., 2001; Hedden and Gabrieli, 2004), si estos cambios van asociados o no a un deterioro del procesamiento emocional –y, en concreto, el procesamiento facial- no resulta aclarado (Kliegel et al., 2007). En el mismo sentido, aunque el perfil de deterioro cognitivo ha sido ampliamente



estudiado en EA, el procesamiento emocional, a pesar de su relevancia para las interacciones sociales, ha sido mucho menos investigado (Parra et al., 2013). Del mismo modo, los estudios dirigidos a determinar el patrón de procesamiento emocional en DCL son escasos. Sin embargo, los resultados sugieren que los pacientes diagnosticados de DCL, sobre todo de tipo amnésico, presentan alteraciones del reconocimiento de estímulos faciales emocionales (EFE) (Fujie et al., 2008; Spoletini et al., 2008; Teng et al., 2007).

Aunque no se han encontrado resultados concluyentes, se ha postulado que los pacientes con DCL pueden tener un efecto facilitador de las emociones en tareas con demandas de memoria, es decir, puedan tener un mejor recuerdo de aquellos estímulos donde exista un componente emocional (Yan et al., 2015). Sin embargo, son necesarios más estudios que permitan profundizar en el patrón neuropsicológico del procesamiento emocional en esta población, lo que nos resultaría útil para conocer en mayor profundidad este trastorno que sigue siendo en la actualidad una entidad de límites difusos (Mitchell, 2013; Zhang et al., 2011).

Una alta proporción de personas con DCL derivan en demencia tres o cuatro años después de su diagnóstico, principalmente en EA (Jelic et al., 2000). La caracterización de individuos con riesgo de desarrollar demencia podría constituir el primer paso para prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. En este sentido, se ha señalado que mediante la evaluación neuropsicológica se puede realizar un diagnóstico diferencial (Ewers et al., 2012; Sánchez-Rodríguez y Torrellas-Morales, 2011) para así efectuar una intervención eficaz (Marilyn et al., 2011). Sin embargo, no queda claro qué prueba o pruebas permiten detectar marcadores tempranos en toda la esfera cognitiva (Mora-Simón et al., 2012). Realizar comparaciones en el rendimiento en tareas de procesamiento de EFE entre EA y DCL podría aportar datos interesantes sobre posibles tareas que permitan discriminar entre ambas entidades y ayuden a definir el patrón de deterioro en DCL.

En este sentido, mediante la utilización de tareas en la que se demandan identificación de rostros y reconocimiento de expresiones faciales, los datos obtenidos sobre procesamiento emocional en EA resultan controvertidos, encontrándose resultados muy dispares. De este modo, aunque los estudios determinan una clara afectación de la identificación facial (Alber et al., 1991; Roudier et al., 1998), los datos no resultan claros. Así, se ha encontrado desde una total preservación de la discriminación de emociones

(Betoux et al., 2015; Bucks y Radford, 2004; Drapeau et al., 2009; Freedman et al., 2013; Hsieh et al., 2012; Luzzi et al., 2007; Roudier et al., 1998; Torres et al., 2015) y su reconocimiento, hasta disfunciones claras en este proceso (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Albert et al., 1991; Burnham y Hogervorst, 2004; Cadieux y Greve, 1997; Henry et al., 2009; Kohler et al., 2005; Kumfor et al., 2014; Shimokawa, 2000; Taberner et al., 2015; Weiss et al., 2008). Posiblemente, las demandas cognitivas que requieren estas tareas, tales como el acceso al léxico, la memoria verbal, la visuoespacial o la memoria de trabajo, podrían explicar, al menos en parte, algunos de estos aspectos contradictorios. Para determinar la posible afectación del reconocimiento emocional en la EA se requiere de más estudios sistemáticos.

Mucho más escasos son los estudios con personas diagnosticadas de DCL (Sarabia-Cobo et al., 2015; Spoletini et al., 2008). En estos pacientes, se ha encontrado afectación en la discriminación de la identidad facial (Varjassyová et al., 2013), preservación del reconocimiento de EFE (Bediou et al., 2009; Henry et al., 2009; Scheffer et al., 2013; Spoletini et al., 2008), la facilitación emocional de la identificación facial (Scheffer et al., 2013) y afectación de estos procesos (McCade et al., 2013; Weis et al., 2008).

Por este motivo, en nuestro estudio nos hemos planteado evaluar en personas mayores y en sujetos diagnosticados de DCL y EA (probable) el procesamiento emocional, utilizando para ello tareas de discriminación de rostros y reconocimiento de expresiones faciales que requieren de diferentes demandas cognitivas para su realización. Asimismo, se emplearon pruebas que precisan de un claro componente de memoria tanto verbal como emocional. Por otro lado, y teniendo en cuenta que el estado afectivo puede influir en el procesamiento emocional y que los sujetos con diagnóstico de depresión exhiben sesgos atencionales hacia estímulos emocionales negativos y una mayor memoria para material emocional negativo (Fales et al., 2008; Leppänen, 2006;), se tuvo en cuenta la presencia de síntomas depresivos. En nuestro estudio, sorprendentemente, la presencia de signos depresivos no influyó en el procesamiento emocional, así como tampoco en la memoria emocional. Posiblemente, un mayor desglose de los estímulos en expresiones faciales positivas o negativas hubiese facilitado la identificación de diferencias en el procesamiento de EFE entre sujetos con y sin síntomas depresivos. Aunque teniendo en cuenta que la presencia de depresión puede afectar de forma significativa a las funciones ejecutivas (Alexopoulos et al., 2000; Lockwood et al., 2002) y que no se observaron

diferencias en la ejecución de tareas que requieren de una alta demanda de las mismas (ver más adelante) entre diferentes estados afectivos, podríamos sugerir que la presencia de síntomas depresivos parece que no influyó en el procesamiento de EFE.

Para determinar las posibles alteraciones del procesamiento emocional en el envejecimiento patológico, resulta esencial evaluar previamente cómo resulta afectado durante el envejecimiento normal y si este experimenta cambios durante esta etapa de la vida. Nuestros datos revelan que, al menos en población octogenaria, se produce un claro declive en el desempeño en todas las tareas evaluadas, desde el procesamiento simple de rostros hasta tareas que requieren de memoria de trabajo de contenido emocional. Las dificultades en identificación de rostros resultan sorprendentes. Estas dificultades pueden deberse, como anteriormente se ha señalado, a una alteración del procesamiento holístico (Konar et al., 2013), proceso imprescindible para la precisión en el reconocimiento de rostros (Cassia et al., 2009; Dailey y Cottrell, 1999; Le Grand et al., 2006; Schwartz et al., 2002). En este sentido, las referencias o diferencias sutiles espaciales entre rasgos son cruciales para un procesamiento de cara eficaz, debido a que rasgos similares están dispuestos de forma análoga en el rostro humano. Esto es así de tal forma que diferencias sutiles en las características de las caras y su relación espacial son particularmente útiles para discriminar rostros. Para facilitar la extracción de información configuracional, el procesamiento de rostros se realiza de forma holística, como lo pone en evidencia el hecho de que resulta más difícil ignorar la parte de una cara que de un objeto (Farah et al., 1998; Maurer et al., 2002). Junto con las dificultades en el procesamiento holístico, problemas en la toma de decisiones, función que se ve bastante afectada durante el envejecimiento (Tymula et al., 2013), podrían explicar, en cierta medida, los déficits observados en la discriminación de rostros (Young; 1998). Otra posibilidad para explicar los resultados estaría relacionada con los estímulos emocionales utilizados. Mientras que los jóvenes no muestran dificultades para diferenciar los rostros distractores de los considerados ‘diana’, sí se ha visto que durante el envejecimiento se produce de forma progresiva un peor reconocimiento de caras jóvenes con respecto a las de individuos mayores (Lamont et al., 2005). Asimismo, se ha observado en personas mayores altas tasas de falsos reconocimientos cuando se utilizan como estímulos caras, en comparación con sujetos jóvenes (Edmonds et al., 2012), siendo la tasa de falsos reconocimientos para individuos más jóvenes mayor que para los de la propia edad (Rhodes y Anastasi, 2012). En nuestros estudios, en ningún caso, las caras “estímulos” de las tareas empleadas han sido de sujetos

octogenarios, por lo que esto podría explicar, al menos parcialmente, algunas de las dificultades observadas en esta población.

Adicionalmente, algunas de las tareas examinadas tienen un claro componente de funciones ejecutivas, principalmente de memoria de trabajo, que podría ser la consecuencia de alteraciones en la inhibición de interferencia y de atención (Kirova et al., 2015; Van Petten et al., 2004), procesos requeridos para la correcta ejecución de algunas pruebas (por ejemplo el FAB4 y FAB5A y FAB5B). Estas pruebas que requieren de un alto control cognitivo y de atención podrían desvelar el enlentecimiento en la realización de funciones cognitivas que tienen lugar con la edad (Baciu et al., 2016).

Con respecto al procesamiento emocional, y tras agrupar las pruebas en función de las demandas cognitivas que requieren para su correcta realización, los datos revelaron que la discriminación de rostros y de emociones no se ve afectada en DCL. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en este grupo de edad sí que existen dificultades cuando se compara su ejecución con individuos más jóvenes. En EA el rendimiento fue similar al de grupo control en tareas sencillas de discriminación de emociones. En cambio, la discriminación de rostros sí resultó afectada. Posiblemente, este patrón diferencial de procesamiento pueda explicarse desde un punto de vista neurobiológico. Así, la amígdala no sólo está implicada en el procesamiento emocional de caras, sino también en la identificación de identidad y discriminación facial (Mormann et al., 2015). Como anteriormente se ha indicado, resulta afectada tanto en DCL como en EA (Arnold et al., 1991; Braak and Braak, 1991; Furukawa et al., 2010; La Joie et al., 2012; Ya et al., 2014), y, en consecuencia, se verían afectadas funcionalmente otras regiones occipito-temporales, incluidas la corteza visual y el giro fusiforme, con las que está fuertemente interconectada (Simone et al., 2015). Esto podría explicar los problemas en la discriminación facial observada en EA. Sin embargo, cuando la tarea conlleva el procesamiento de EFE, en estadios incipientes de esta enfermedad, se ha observado un aumento de la actividad de estas regiones occipito-temporales, posiblemente como mecanismo compensatorio para minimizar las dificultades debidas a la enfermedad (Bondi et al., 2005). Aunque nuestro estudio no ha sido diseñado para la determinación de patrones de actividad cerebral, los resultados de trabajos anteriores podrían ayudarnos a explicar los resultados encontrados.

Por otro lado, las pruebas que requieren, además de discriminación facial y el reconocimiento de emociones, de un mantenimiento activo de la información para poder operar con ellas, son más sensibles al deterioro cognitivo, viéndose afectadas las respuestas en sujetos con DCL y EA. La demanda cognitiva en estas pruebas sería mayor que la identificación de rostros y el procesamiento de EFE, siendo necesarias, además, demandas de memoria de trabajo. La memoria de trabajo hace referencia a un almacenamiento temporal de información en un corto periodo de tiempo, para poder operar con esta información. Es un componente esencial en los procesos cognitivos “superiores”, tales como la toma de decisiones, la solución de problemas y el razonamiento, entre otros (Baddeley et al., 1991; Belleville et al., 1996; Collette et al., 1999; Rochon et al., 2000). Debido a la alta demanda cognitiva que conlleva, la memoria de trabajo resulta afectada en el deterioro cognitivo y es dependiente del gradiente de deterioro (Gagnon y Belleville, 2011). El aumento de los intervalos de retención induce mayores déficits en personas con EA, resultando esta tarea tempranamente afectada (Baddeley et al., 1991; Belleville et al., 1996; Collette et al., 1999; Rochon et al., 2000) y convirtiéndose, en DCL, en un indicador fiable de prognosis negativa (Gagnon y Belleville, 2011). Además, con técnicas de neuroimagen, se ha puesto de manifiesto que las tareas de memoria de trabajo implican una mayor extensión y un mayor reclutamiento de áreas cerebrales en sujetos con DCL y EA con respecto a individuos sanos, lo que indicaría que se ponen en juego una mayor utilización de recursos para la realización de la tarea. Además, en una tarea de memoria de trabajo visual se registró mediante RMN que en DCL, en comparación con sujetos sanos, la activación del giro parahipocampal derecho, el giro frontal inferior, el giro lingual y cingulado, el núcleo lentiforme, el giro fusiforme derecho y el supramarginal izquierdo fue mayor (Yetkin et al., 2006). Esto podría llevar a que en determinadas tareas de procesamiento visuoespacial con demandas de memoria de trabajo, implicando más recursos neuroanatómicos y posiblemente cognitivos, los sujetos con DCL podrían ejecutar -con cierta dificultad- estas tareas. En nuestro estudio, cuando las tareas de discriminación y categorización requerían de memoria de trabajo, resultaban alteradas tanto en sujetos con DCL como en sujetos con EA, aunque evidentemente con diferente magnitud.

La tarea de asociación de expresión facial con estímulo auditivo (prosodia) resultó significativamente afectada en sujetos con EA, mostrando los participantes con DCL una ejecución sensiblemente peor que los sujetos mayores. Estas tareas requieren de procesos

de emparejamiento de dos dominios (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Albert et al., 1991; Burnham y Hogervorst, 2004; Cadieux y Greve, 1997; Ruffman et al., 2008) que resultan afectados en EA (Henry et al., 2009; Kohler et al., 2005; Kumfor et al., 2014; Ross y Mesulam, 1979; Shimokawa, 2000; Tabernero et al., 2015; Tosto et al., 2011; Weiss et al., 2008). El emparejamiento de una cara con un tono de voz correspondiente requiere de una activación mucho mayor de la necesaria en la región temporoparietal para tareas de modalidad simple (Kreifelts et al., 2007). Teniendo en cuenta que el volumen y función de esta región resulta claramente afectado en EA (Burton et al., 2009; Dickerson et al., 2009; Duara et al., 2008), y que muestra indicios de afectación en DCL, podría constituir, al menos en parte, un mecanismo implicado en los problemas observados.

Por otro lado, en relación a la ejecución en tareas de atención selectiva, discriminación facial y reconocimiento de expresiones emocionales y categorización con implicación de los componentes semánticos y sintácticos del lenguaje, los datos revelan que el reconocimiento de palabras asociadas a una emoción no resulta afectado en DCL y estadios iniciales de EA. Además, la valoración de las caras, mediante una tarea de reconocimiento, así como la identificación de la intensidad de la emoción expresada por una cara permanecen preservadas en estadios iniciales de deterioro cognitivo, posiblemente porque resulten necesarias lesiones muy extensas en la amígdala y regiones asociadas (Palermo et al., 2010) o una amplia desconexión entre amígdala y áreas visuales (Milesi et al. 2014) para que este déficit tenga lugar. Asimismo, los sujetos con DCL, aunque obtienen resultados menores que los controles, pueden realizar adecuadamente el acceso al léxico realizando las tareas de evocación de expresiones emocionales de forma correcta. Sin embargo, en las tareas de asociación de una palabra con una expresión emocional, en la que se debe mantener de forma activa la información, no sólo se ve afectada en EA, sino que los sujetos con DCL presentan alteraciones. De nuevo, la demanda de memoria de trabajo influye negativamente en el deterioro cognitivo (Crawford et al., 2013; Gagnon y Belleville, 2011; Huntley y Howard, 2010; Montero-Odasso et al., 2009). Sin embargo, y a diferencia de las tareas con contenido emocional sin implicación del lenguaje, los sujetos con DCL no se benefician de las pistas emocionales. Posiblemente, estas tareas requieran una mayor demanda al implicar además de la discriminación y reconocimiento emocional, al lenguaje. Así, la carga de memoria de trabajo interfiere con la elección de la ‘etiqueta’ de la emoción (Phillips et al., 2008).

Tomando los resultados obtenidos como referencia, el empleo de tareas de evocación libre de palabras relacionadas con expresiones emocionales faciales, a diferencia de las de reconocimiento, pueden resultar de utilidad para la discriminación entre sujetos con deterioro cognitivo, es decir entre DCL y EA. En cambio las tareas más sencillas como las de reconocimiento, o las tareas más complejas en las que se requiere además de otros procesos adicionales como la memoria de trabajo no resultan útiles para discriminar entre estas dos entidades.

Con respecto a los resultados del cuarto estudio, los datos revelan y de forma congruente con estudios anteriores (Greenaway et al., 2006; Petersen et al., 1994; Ray et al., 2015), que tanto en DCL como en EA, la memoria verbal (inmediata y diferida) se ve afectada. Los estudios sobre las alteraciones de memoria cuando se utilizan estímulos de expresiones faciales emocionales resultan más escasos (Parra et al., 2013). Nuestros datos indican que en DCL el rendimiento en tareas a corto plazo se ve facilitado cuando se emplean expresiones faciales como material a recordar, sin embargo, la memoria a largo plazo para este tipo de estímulos, aunque en menor grado que en EA, resulta claramente deteriorada. Así pues, evaluando conjuntamente las pruebas que requieren una demanda de memoria nos aportaría información sobre el patrón de deterioro de ambas entidades, resultando la tarea de recuerdo de expresiones faciales emocionales a corto plazo la más discriminatoria entre ambas entidades.

Los resultados obtenidos de los estudios que conforman esta tesis doctoral permiten extraer algunas conclusiones sobre el patrón de procesamiento emocional durante el envejecimiento normal y el perfil neuropsicológico del procesamiento emocional en DCL y EA. Igualmente, el análisis exhaustivo de los procesos cognitivos implicados en las diferentes tareas de reconocimiento emocional permiten determinar qué funciones pueden verse diferencialmente afectadas en ambas entidades (DCL y EA), facilitando una mejor descripción del perfil neuropsicológico. El uso de una evaluación en el que se incluyan pruebas de procesamiento emocional con diferentes demandas puede constituir una estrategia valiosa para realizar un diagnóstico diferencial entre ambas patologías.

Hay que decir que somos conscientes de algunas deficiencias de las que adolece esta tesis doctoral. Por ejemplo, una es el gran salto de edad entre sujetos de mediana edad y los sujetos mayores. La evaluación en fases intermedias podría proporcionar una



mejor descripción del perfil ontogenético en el procesamiento emocional. También, aunque debido a las restricciones impuestas por algunos centros no ha sido posible, una evaluación más exhaustiva desde un punto de neuropsicológico hubiese ayudado a describir mejor los perfiles de DCL (amnésico/no amnésico, un dominio/multidominio). Este problema se ha intentado solventar en parte con la información disponible y los resultados en las pruebas de rastreo cognitivo. También hubiese sido importante profundizar más en algunas de las funciones que resultan afectadas en nuestros participantes, lo que hubiese ayudado a realizar conclusiones más contundentes, así como realizar una distinción entre procesamiento de emociones positivas, neutras y negativas. Estas dificultades se intentarán solventar en próximos estudios.

A pesar lo comentado, pueden extraerse de nuestros estudios conclusiones relevantes para una mejor caracterización del perfil neuropsicológico del procesamiento emocional en envejecimiento normal, DCL y EA. Así, y a modo de resumen, en población octogenaria la discriminación de la identidad facial y el reconocimiento de EFE resulta afectado en comparación con sujetos más jóvenes, incluso en tareas simples sin una alta demanda cognitiva. Además, el uso de componentes emocionales puede inducir una facilitación en DCL, sobre todo en tareas de memoria a corto plazo y, en menor medida, en tareas de emparejamiento de cara con prosodia. Además, la tarea de denominación de EFE no resultó afectada en DCL a pesar los problemas de denominación categorial y por confrontación visual identificados en esta entidad (Adlam et al., 2006). Estas tareas podrían ser usadas en la evaluación neuropsicológica destinada a realizar un diagnóstico diferencial entre estas dos condiciones de deterioro cognitivo.

Por último, y teniendo en cuenta el informe de la Organización Mundial de la Salud (2002) en el que se estima que para el año 2025 una tercera parte de la población europea tendrá más de 60 años, se nos plantea un reto que requiere del esfuerzo de la comunidad científica y profesional para profundizar en el sustrato neurobiológico y realizar adecuados diagnósticos diferenciales que permitan un abordaje eficaz de las alteraciones neuropsicológicas. Igualmente es preciso conocer qué estrategias pueden proteger o contribuir al mantenimiento de las funciones cognitivas, con la finalidad última de mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas mayores. El uso de pruebas de procesamiento emocional debería incluirse en las herramientas destinadas a la realización de diagnósticos neuropsicológicos en población mayor.



La detección precoz de alteraciones en el procesamiento emocional en DCL podría tener repercusiones clínicas, y el perfil de procesamiento emocional en DCL y EA ser tenido en cuenta para el diseño de programas de intervención tanto rehabilitadores como de mantenimiento de las funciones preservadas.





# VIII. CONCLUSIONES



## 8. Conclusiones

1.- En personas octogenarias la discriminación de identidad facial y el reconocimiento de expresiones faciales emocionales se encuentra afectada en comparación con sujetos jóvenes y de mediana edad.

2.- Estas dificultades aparecen tanto en tareas que requieren de procesamiento simple de estímulos como en aquellas con altas demandas cognitivas, tales como la memoria de trabajo y la toma de decisiones.

3.- En personas con DCL la identificación facial y el reconocimiento de expresiones faciales emocionales se encuentra preservado, mientras que los sujetos con EA sólo realizan adecuadamente el reconocimiento de expresiones faciales emocionales.

4.- Tanto los participantes con DCL como con EA muestran una ejecución peor que la de las personas mayores sin deterioro cognitivo en las tareas de identificación facial y de reconocimiento de expresiones faciales emocionales que conllevan una alta carga de memoria de trabajo.

5.- Los sujetos con EA muestran dificultades en la denominación de expresiones faciales emocionales, función que se mantiene preservada en DCL.

6.- La valoración de la intensidad de una expresión facial emocional, así como la de caras mediante una tarea de reconocimiento de tipo verbal no resulta afectada en ninguna de las condiciones de deterioro cognitivo en comparación con su grupo normativo.

7.- En DCL y en EA, la memoria diferida resulta afectada, independientemente del tipo de estímulo emocional (verbal o visual). En sujetos con DCL, el uso de material visual (rostros) facilita la memoria a corto plazo, aspecto que no ocurre en EA.

8.- Las tareas de denominación y de memoria a corto plazo utilizando expresiones faciales emocionales y de emparejamiento de caras con prosodia pueden ser útiles para facilitar un diagnóstico diferencial entre DCL y estadios iniciales de EA.







# **IX. BIBLIOGRAFÍA**



## 9. BIBLIOGRAFÍA

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105(1), 51–54.
- Adlam, AR., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, JR. (2006). *Cortex*, 42, 675–684.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669–672.
- Adolphs, R., & Tranel, D. (1999). Intact recognition of emotional prosody following amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37(11), 1285–1292.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., & Damasio, A. R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(7), 2683–2690.
- Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 169–177.
- Adolphs, R., & Tranel, D. (2004). Impaired judgments of sadness but not happiness following bilateral amygdala damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(3), 453–462.
- Alberca, R. (2011). Manifestaciones cognitivas y funcionales de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa, *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 195–223.
- Albert, M. S., Cohen, C., & Koff, E. (1991). Perception of affect in patients with dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 48(8), 791–795.
- Allen, R., & Brosigle, L. (1993). Facial and auditory affect recognition in senile geriatrics, the normal elderly and young adults. *The International Journal of Neuroscience*, 68(1-2), 33–42.
- Allender, J., & Kaszniak, A. W. (1989). Processing of emotional cues in patients with dementia of the Alzheimer's type. *The International Journal of Neuroscience*, 46(3-4), 147–155.
- Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C., Kalayam, B., Kakuma, T., Gabrielle, M., ... Hull, J. (2000). Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Archives of General Psychiatry*, 57(3), 285–290.

- Alonso-Recio, L., Serrano-Rodríguez, J. M., Carvajal-Molina, F., Loeches-Alonso, Á., & Martín-Plasencia, P. (2012). Reconocimiento de expresiones faciales de emociones en la enfermedad de Parkinson: Una revisión teórica. *Revista de Neurología*, 54(8), 479–489.
- APA. (2010). DSM-IV-TR: breviario: criterios diagnósticos. López-Ibor, J.J., y Valdés, M. Masson. 4ª ed.
- APA. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Madrid. Editorial Médica Panamericana.
- Apfelbaum, E. P., Krendl, A. C., & Ambady, N. (2010). Age-related decline in executive function predicts better advice-giving in uncomfortable social contexts. *Journal of Experimental Social Psychology*, 46(6), 1074–1077.
- Arnaiz, E., & Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107(s179), 34–41.
- Arnold, S.E, Hyman, B.T, Flory, J., Damasio, A.R., Van Hoesen, G.W. (1991). The topographical and neuroanatomical distribution of neurofibrillary tangles and neuritic plaques in cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease. *Cerebral Cortex*, 1, 103-106.
- Association, A. (2015). 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 332–384.
- Ardila, A. (2008). On the evolutionary origins of executive functions. *Brain and Cognition*, 68(1), 92–99.
- Baciu, M., Boudiaf, N., Cousin, E., Perrone-Bertolotti, M., Pichat, C., Fournet, N., ... Krainik, A. (2016). Functional MRI evidence for the decline of word retrieval and generation during normal aging. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 38(1), 3.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8, 47–89.
- Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain : A Journal of Neurology*, 114 (6), 2521–2542.
- Baddeley, A. D., Baddeley, H. A., Bucks, R. S., & Wilcock, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 124(8), 1492–1508.
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders*, 36(3), 189–208.
- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., ... Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 28(4), 823–837.

- Barnes, J., Godbolt, A. K., Frost, C., Boyes, R. G., Jones, B. F., Scahill, R. I., ... Fox, N. C. (2007). Atrophy rates of the cingulate gyrus and hippocampus in AD and FTLT. *Neurobiology of Aging*, 28(1), 20–28.
- Barret, L.F. (2006). Solving the emotion paradox: categorization and the experience of emotion. *Personality and Social Psychology Review*, 10 (1), 20-46.
- Barrett, L. F., Lindquist, K. A., & Gendron, M. (2007). Language as context for the perception of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(8), 327–332.
- Barsalou, L. W. (2008). Grounded cognition. *Annual Review of Psychology*, 59, 617–45.
- Bartzokis, G., Beckson, M., Lu, P. H., Nuechterlein, K. H., Edwards, N., & Mintz, J. (2001). Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 58(5), 461–465.
- Bath, P.A., & Deeg, D. (2005). Social activity and health outcomes among older people: introduction to a special section. *European Journal of Ageing* 2, 24–30.
- Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2006). The fate of old memories after medial temporal lobe damage. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(51), 13311–13317.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 10(3), 295–307.
- Becker, J. T., Davis, S. W., Hayashi, K. M., Meltzer, C. C., Toga, A. W., Lopez, O. L., & Thompson, P. M. (2006). Three-dimensional patterns of hippocampal atrophy in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 63(1), 97–101.
- Bediou, B., Franck, N., Saoud, M., Baudouin, J.-Y., Tiberghien, G., Daléry, J., & d'Amato, T. (2005). Effects of emotion and identity on facial affect processing in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 133(2-3), 149–157.
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., ... Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(2), 130–140.
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, 34(3), 195–207.
- Bertoux, M., de Souza, L., Sarazin, M., Funkiewiez, A., Dubois, B., & Hornberger, M. (2015). How Preserved is Emotion Recognition in Alzheimer Disease Compared With Behavioral Variant Frontotemporal Dementia? *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 29(2), 1–4.
- Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2008). Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(10), 768–778.

- Biseul, I., Sauleau, P., Haegelen, C., Trebon, P., Drapier, D., Raoul, S., ... Verin, M. (2005). Fear recognition is impaired by subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43(7), 1054–1059.
- Blair, R. J., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., & Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain: A Journal of Neurology*, 122 (5), 883–893.
- Blair, R. J. R., & Cipolotti, L. (2000). Impaired social response reversal— A case of “acquired sociopathy.” *Brain*, 123, 1122–1141.
- Blanchard-Fields, F. (2007). Everyday Problem Solving and Emotion: An Adult Developmental Perspective. *Current Directions in Psychological Science*, 16(1), 26–31.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 14(2), 104–112.
- Bonanno, G. A., Papa, A., Lalande, K., Westphal, M., & Coifman, K. (2004). The Importance of Being Flexible. *Psychological Science*, 15(7), 482–487.
- Bondi, M. W., Houston, W. S., Eyler, L. T., & Brown, G. G. (2005). fMRI evidence of compensatory mechanisms in older adults at genetic risk for Alzheimer disease. *Neurology*, 64(3), 501–508.
- Borg, C., Leroy, N., Favre, E., Laurent, B., & Thomas-Antérion, C. (2011). How emotional pictures influence visuospatial binding in short-term memory in ageing and Alzheimer's disease? *Brain and Cognition*, 76(1), 20–25.
- Bowers, D., Blonder, L., & Heilman, K. (1991). The Florida affect battery. ... , *FL: University of Florida*.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239–259.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U, de Vos, R.A., Jansen Steur, E.N., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24, 197–211.
- Brambati, S. M., Peters, F., Belleville, S., & Joubert, S. (2012). Lack of semantic priming effects in famous person recognition in Mild Cognitive Impairment. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 48(4), 414–420.
- Breiter, H. C., Etcoff, N. L., Whalen, P. J., Kennedy, W. A., Rauch, S. L., Buckner, R. L., ... Rosen, B. R. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 17(5), 875–887.

- Britton, J. C., Taylor, S. F., Sudheimer, K. D., & Liberzon, I. (2006). Facial expressions and complex IAPS pictures: common and differential networks. *NeuroImage*, 31(2), 906–919.
- Brookmeyer, R., Johnson, E., Ziegler-Graham, K., & Arrighi, H. M. (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, 3(3), 186–191.
- Brosigle, L., & Weisman, J. (1995). Mood recognition across the ages. *The International Journal of Neuroscience*, 82(3-4), 169–189.
- Bucks, R. S., & Radford, S. A. (2004). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*, 8(3), 222–232.
- Budson, A. E., Todman, R. W., Chong, H., Adams, E. H., Kensinger, E. A., Krangel, T. S., & Wright, C. I. (2006). False recognition of emotional word lists in aging and Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology : Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 19(2), 71–78.
- Burnham, H., & Hogervorst, E. (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(1), 75–79.
- Burns, A., & Iliffe, S. (2009). Alzheimer's disease. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 338, b158.
- Burton, K. W., & Kaszniak, A. W. Emotional experience and facial expression in Alzheimer's disease. (2006). *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 13(3-4), 636–651.
- Cacioppo, J. T., Hawkley, L. C., & Thisted, R. A. (2010). Perceived social isolation makes me sad: 5-year cross-lagged analyses of loneliness and depressive symptomatology in the Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. *Psychology and Aging*, 25(2), 453–463.
- Cadieux, N. L., & Greve, K. W. (1997). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 3(5), 411–419.
- Calder, A. J., Lawrence, A. D., & Young, A. W. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(5), 352–363.
- Calder, A. J., Keane, J., Manly, T., Sprengelmeyer, R., Scott, S., Nimmo-Smith, I., & Young, A. W. (2003). Facial expression recognition across the adult life span. *Neuropsychologia*, 41(2), 195–202.
- Callahan, B. L., Joubert, S., Tremblay, M.-P., Macoir, J., Belleville, S., Rousseau, F., ... Hudon, C. (2014). Semantic memory impairment for biological and man-made objects in individuals with amnesic mild cognitive impairment or late-life depression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 28(2), 108–116.



- Caputi, N., Di Giacomo, D., Aloisio, F., & Passafiume, D. (2015). Deterioration of semantic associative relationships in mild cognitive impairment and Alzheimer Disease. *Applied Neuropsychology. Adult*, 1–10.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously. A theory of socioemotional selectivity. *The American Psychologist*, 54(3), 165–181.
- Carstensen, L. L., Pasupathi, M., Mayr, U., & Nesselroade, J. R. (2000). Emotional experience in everyday life across the adult life span. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79(4), 644–655.
- Carstensen, L. L., & Mikels, J. a. (2005). At the Intersection of Emotion and Cognition. *Current Directions in Psychological Science*, 14(3), 117–121.
- Carstensen, L. L. (2006). The Influence of a Sense of Time on Human Development. *Science*, 312 (5782), 1913–1915.
- Carstensen, L. L., Turan, B., Scheibe, S., Ram, N., Ersner-Hershfield, H., Samanez-Larkin, G. R., ... Nesselroade, J. R. (2011). Emotional experience improves with age: Evidence based on over 10 years of experience sampling. *Psychology of Aging*, 26 (1), 21–33.
- Carton, J.S., Kessler, E.A., Pape, C.L. (1999). Nonverbal decoding skills and relationship well-being in adults. *Journal of Nonverbal Behavior* 23, 91–100.
- Carvajal, F., Rubio, S., Martín, P., Amarante, C., & García-Sola, R. (2007). The role of the amygdala in facial emotional expression during a discrimination task. *Psicothema*, 19(1), 23–29.
- Carvajal, F., Rubio, S., Martín, P., Serrano, J. M., & García-Sola, R. (2009). Perception and recall of faces and facial expressions following temporal lobectomy. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 14(1), 60–65.
- Carvajal, F., Fernández-Alcaraz, C., Rueda, M., & Sarrión, L. (2012). Processing of facial expressions of emotions by adults with Down syndrome and moderate intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33(3), 783–790.
- Carvalho, C., Páris, M., Lemos, M., & Peixoto, B. (2014). Assessment of facial emotions recognition in aging and dementia. The development of a new tool. *Biomedicine & Aging Pathology*, 4(2), 91–94.
- Cassia, V.M., Picozzi, M., Kuefner, D., Bricolo, E., & Turati, C. (2009). Holistic processing for faces and cars in preschool-aged children and adults: Evidence from the composite effect. *Developmental Science*, 12, 236–248.
- Charles, S. T. (2010). Strength and vulnerability integration: a model of emotional well-being across adulthood. *Psychological Bulletin*, 136(6), 1068–1091.

- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology. General*, 132(2), 310–324.
- Chen, Q. S., Kagan, B. L., Hirakura, Y., & Xie, C. W. (2000). Impairment of hippocampal long-term potentiation by Alzheimer amyloid beta-peptides. *Journal of Neuroscience Research*, 60(1), 65–72.
- Chen, Z., Cichocki, A., & Rutkowski, T. (2006). Constrained non-negative matrix factorization method for eeg analysis in early detection of Alzheimer disease. *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2006. ICASSP 2006 Proceedings. 2006 IEEE International Conference*, 5.
- Chertkow, H., & Bub, D. (1990). Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type. What do various measures measure? *Brain : A Journal of Neurology*, 113 (2), 397–417.
- Chételat, G., Desgranges, B., De La Sayette, V., Viader, F., Eustache, F., & Baron, J.-C. (2002). Mapping gray matter loss with voxel-based morphometry in mild cognitive impairment. *Neuroreport*, 13(15), 1939–1943.
- Ciarrochi, J.V., Chan, A.Y.C., & Caputi, P. (2000). A critical evaluation of the emotional intelligence construct. *Personality and Individual Differences* 28, 539–561.
- Cid-Ruzafa, J., & Damián-Moreno, J. (1997). Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*, 71(2), 127–137.
- Clapp, W. C., & Gazzaley, A. (2012). Distinct mechanisms for the impact of distraction and interruption on working memory in aging. *Neurobiology of Aging*, 33(1), 134–148.
- Collette, F., Van der Linden, M., Bechet, S., & Salmon, E. (1999). Phonological loop and central executive functioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 37(8), 905–918.
- Corey-Bloom, J. (2002). The ABC of Alzheimer's disease: cognitive changes and their management in Alzheimer's disease and related dementias. *International Psychogeriatrics / IPA*, 14 Suppl 1, 51–75.
- Cossini, F., Rubinstein, W., & Politis, D. (2013). Estudio de las emociones básicas en pacientes con demencia tipo Alzheimer. *Anuario de Investigaciones*, 20(2), 311–316.
- Courchesne, E., Chisum, H. J., Townsend, J., Cowles, A., Covington, J., Egaas, B., ... Press, G. A. (2000). Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology*, 216(3), 672–682.
- Crawford, T. J., Higham, S., Mayes, J., Dale, M., Shaunak, S., & Lekwuwa, G. (2013). The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control:

- effects of aging and Alzheimer's disease. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 35(5), 1637–1650.
- Crowell, T.A., Luis, C.A., Vanderploeg, R.D., et al. (2002). Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 9, 288–297.
- Cutler, R. G., Kelly, J., Storie, K., Pedersen, W. A., Tammara, A., Hatanpaa, K., ... Mattson, M. P. (2004). Involvement of oxidative stress-induced abnormalities in ceramide and cholesterol metabolism in brain aging and Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(7), 2070–2075.
- Damián, J., Valderrama-Gama, E., Rodríguez-Artalejo, F., & Martín-Moreno, J. M. (2004). Estado de salud y capacidad funcional de la población que vive en residencias de mayores en Madrid. *Gaceta Sanitaria*, 18(4), 268–274.
- Dailey, M.N., & Cottrell, G.W. (1999). Organization of face and object recognition in modular neural networks. *Neural Networks*, 12, 1053–1074.
- DeCarli, C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *The Lancet. Neurology*, 2(1), 15–21.
- De Jager, C. A., Hogervorst, E., Combrinck, M., & Budge, M. M. (2003). Sensitivity and specificity of neuropsychological tests for mild cognitive impairment, vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychological Medicine*, 33(6), 1039–1050.
- DeKosky, S. T., Ikonomovic, M. D., Styren, S. D., Beckett, L., Wisniewski, S., Bennett, D. A., ... Mufson, E. J. (2002). Upregulation of choline acetyltransferase activity in hippocampus and frontal cortex of elderly subjects with mild cognitive impairment. *Annals of Neurology*, 51(2), 145–155.
- Deptula, D., Singh, R., & Pomara, N. (1993). Aging, emotional states, and memory. *The American Journal of Psychiatry*, 150(3), 429–34.
- Di Domenico, A., Palumbo, R., Mammarella, N., & Fairfield, B. (2015). Aging and emotional expressions: is there a positivity bias during dynamic emotion recognition? *Frontiers in Psychology*, 6(August), 1–5.
- Díaz, C., & Peraíta, H. (2008). Detección precoz del Deterioro Cognitivo Ligero de la tercera edad. *Psicothema*, Vol. 20 (3), 438–444.
- Dickerson, B. C., & Sperling, R. A. (2008). Functional abnormalities of the medial temporal lobe memory system in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: insights from functional MRI studies. *Neuropsychologia*, 46(6), 1624–1635.
- Dickerson, B. C., Feczko, E., Augustinack, J. C., Pacheco, J., Morris, J. C., Fischl, B., & Buckner, R. L. (2009). Differential effects of aging and Alzheimer's disease on

- medial temporal lobe cortical thickness and surface area. *Neurobiology of Aging*, 30(3), 432–440.
- Di Paola, M., Macaluso, E., Carlesimo, G. A., Tomaiuolo, F., Worsley, K. J., Fadda, L., & Caltagirone, C. (2007). Episodic memory impairment in patients with Alzheimer's disease is correlated with entorhinal cortex atrophy. A voxel-based morphometry study. *Journal of Neurology*, 254(6), 774–781.
- Döhnell, K., Sommer, M., Ibach, B., Rothmayr, C., Meinhardt, J., & Hajak, G. (2008). Neural correlates of emotional working memory in patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46(1), 37–48.
- Dolan, R. J., Fletcher, P., Morris, J., Kapur, N., Deakin, J. F., & Frith, C. D. (1996). Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions. *NeuroImage*, 4(3 Pt 1), 194–200.
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the alzheimer type: Implications for music therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 342–345.
- Driscoll, I., Hamilton, D. A., Petropoulos, H., Yeo, R. A., Brooks, W. M., Baumgartner, R. N., & Sutherland, R. J. (2003). The aging hippocampus: cognitive, biochemical and structural findings. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 13(12), 1344–1351.
- Du, A. T., Schuff, N., Kramer, J. H., Ganzer, S., Zhu, X. P., Jagust, W. J., ... Weiner, M. W. (2004). Higher atrophy rate of entorhinal cortex than hippocampus in AD. *Neurology*, 62(3), 422–427.
- Duara, R., Loewenstein, D. A., Potter, E., Appel, J., Greig, M. T., Urs, R., ... Potter, H. (2008). Medial temporal lobe atrophy on MRI scans and the diagnosis of Alzheimer disease. *Neurology*, 71(24), 1986–1992.
- Edmonds, E. C., Glisky, E. L., Bartlett, J. C., & Rapcsak, S. Z. (2012). Cognitive mechanisms of false facial recognition in older adults. *Psychology and Aging*, 27(1), 54–60.
- Eichenbaum, H., & Lipton, P. A. (2008). Towards a functional organization of the medial temporal lobe memory system: role of the parahippocampal and medial entorhinal cortical areas. *Hippocampus*, 18(12), 1314–1324.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65(1), 49–59.
- Eshkoor, S. A., Hamid, T. A., Mun, C. Y., & Ng, C. K. (2015). Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 687–693.
- Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Petersen, R. C., Jack, C. R., ... Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to

- Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiology of Aging*, 33(7), 1203–1214.
- Farah, M.J., Wilson, K.D., Drain, M., & Tanaka, J.W. (1998). What is “special” about face perception? *Psychological Review*, 105, 482–498.
- Fales, C. L., Barch, D. M., Rundle, M. M., Mintun, M. A., Snyder, A. Z., Cohen, J. D., ... Sheline, Y. I. (2008). Altered emotional interference processing in affective and cognitive-control brain circuitry in major depression. *Biological Psychiatry*, 63(4), 377–384.
- Fedorenko, E., Nieto-Castañón, A., & Kanwisher, N. (2012). Syntactic processing in the human brain: What we know, what we don't know, and a suggestion for how to proceed. *Brain and Language*, 120(2), 187–207.
- Feldman, R.S., Philippot, P., Custrini, R.J. (1991). Social competence and nonverbal behavior. Feldman, R.S. y Rime, B. Fundamentals of nonverbal behavior. Cambridge university press, New York.
- Fernandes, M., Ross, M., Wiegand, M., & Schryer, E. (2008). Are the memories of older adults positively biased? *Psychology and Aging*, 23(2), 297–306.
- Fernández, A., Maestú, F., Amo, C., Gil, P., Fehr, T., Wienbruch, C., ... Ortiz, T. (2002). Focal temporoparietal slow activity in Alzheimer's disease revealed by magnetoencephalography. *Biological Psychiatry*, 52(7), 764–770.
- Fernández-Dols, J.-M., Carrera, P., Barchard, K. A., & Gacitua, M. (2008). False recognition of facial expressions of emotion: causes and implications. *Emotion (Washington, D.C.)*, 8(4), 530–539.
- Fernandez-Duque, D., & Black, S. E. (2005). Impaired recognition of negative facial emotions in patients with frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, 43(11), 1673–1687.
- Fine, C., & Blair, R.J.R., (2000). Mini review: the cognitive and emotional effects of amygdala damage. *Neurocase* 6, 435-450.
- Firestone, A., Turk-Browne, N. B., & Ryan, J. D. (2007). Age-related deficits in face recognition are related to underlying changes in scanning behavior. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14(6), 594–607.
- Fischer, H., Sandblom, J., Gavazzeni, J., Fransson, P., Wright, C. I., & Bäckman, L. (2005). Age-differential patterns of brain activation during perception of angry faces. *Neuroscience Letters*, 386(2), 99–104.
- Fisk, J. D., & Rockwood, K. (2005). Outcomes of incident mild cognitive impairment in relation to case definition. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76(8), 1175–1177.

- Fleisher, A.S., Sowell, B.B., Taylor, C., Gamst, A.C., Petersen, R.C., & Thal, L.J. (2007). Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*, 68, 1588–1595
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
- Frank, A. R., & Petersen, R. C. (2008). Mild cognitive impairment. *Handbook of Clinical Neurology*, 89, 217–221.
- Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27(1), 56–61.
- Fry, P.S., & Debats, D.L. (2006). Sources of life strenghts as predictors of late-life mortality and survivorship. *International Journal of Aging and Human Development*, 62, 303-334.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex--an update: time is of the essence. *Neuron*, 30(2), 319–333.
- Fuster, J. M. (2009). Cortex and memory: emergence of a new paradigm. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(11), 2047–2072.
- Fujie, S., Namiki, C., Nishi, H., Yamada, M., Miyata, J., Sakata, D., ... Murai, T. (2008). The role of the uncinate fasciculus in memory and emotional recognition in amnesic mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(5), 432–439.
- Furukawa, K., Okamura, N., Tashiro, M., Waragai, M., Furumoto, S., Iwata, R., ... Arai, H. (2010). Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease with BF-227: comparison to FDG-PET. *Journal of Neurology*, 257(5), 721–727.
- Gagnon, L., Peretz, I., & Fülöp, T. (2009). Musical structural determinants of emotional judgments in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 23(1), 90–97.
- Gagnon, L. G., & Belleville, S. (2011). Working memory in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: contribution of forgetting and predictive value of complex span tasks. *Neuropsychology*, 25(2), 226–236.
- García-Ribas, G., López-Sendón, J.L., García-Caldentey, J. (2014). Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 58 (7), 308-317.
- García-Rodríguez, B., Fusari, A., & Ellgring, H. (2008). Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. *Revista de Neurología*, 46(10), 609–617.
- Gascón-Bayarri, J., Reñé, R., Del Barrio, J. L., De Pedro-Cuesta, J., Ramón, J. M., Manubens, J. M., ... Rubio, F. R. (2007). Prevalence of dementia subtypes in El Prat



- de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study. *Neuroepidemiology*, 28(4), 224–234.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., ... Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367(9518), 1262–1270.
- Ghashghaei, H. T., & Barbas, H. (2002). Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey. *Neuroscience*, 115(4), 1261–1279.
- Genon, S., Collette, F., Moulin, C. J. A., Lekeu, F., Bahri, M. A., Salmon, E., & Bastin, C. (2013). Verbal learning in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: fine-grained acquisition and short-delay consolidation performance and neural correlates. *Neurobiology of Aging*, 34(2), 361–373.
- Gendron, M., Lindquist, K. A., Barsalou, L., & Barrett, L. F. (2012). Emotion words shape emotion percepts. *Emotion (Washington, D.C.)*, 12(2), 314–325.
- Gluth, S., Ebner, N. C., & Schmiedek, F. (2010). Attitudes toward younger and older adults: The German Aging Semantic Differential. *International Journal of Behavioral Development*, 34(2), 147–158.
- Gold, C. A., & Budson, A. E. (2008). Memory loss in Alzheimer's disease: implications for development of therapeutics. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(12), 1879–1891.
- Gómez Viera, N., Bonnin Rodríguez, B. M., Gómez de Molina Iglesias, M. T., Yáñez Fernández, B., & González Zaldívar, A. (n.d.). Caracterización clínica de pacientes con deterioro cognitivo. *Revista Cubana de Medicina*, 42(1), 12–17.
- Gour, N., Ranjeva, J.-P., Ceccaldi, M., Confort-Gouny, S., Barbeau, E., Soulier, E., ... Felician, O. (2011). Basal functional connectivity within the anterior temporal network is associated with performance on declarative memory tasks. *NeuroImage*, 58(2), 687–697.
- Grady, C. L. (2000). Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biological Psychology*, 54, 259–281.
- Greenaway, M. C., Lacritz, L. H., Binegar, D., Weiner, M. F., Lipton, A., & Munro Cullum, C. (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and normal aging. *Cognitive and Behavioral Neurology : Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 19(2), 79–84.
- Gross, J. J. (2001). Emotion Regulation in Adulthood: Timing Is Everything. *Current Directions in Psychological Science*, 10(6), 214–219.
- Guaita, A., Malnati, M., Vaccaro, R., Pezzaati, R., Marcionetti, J., Vitali, S.F., & Colombo, M. (2009). Impaired facial emotion recognition and preserved reactivity

- to facial expressions in people with severe dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49 Suppl 1, 135–146.
- Gunning-Dixon, F. M., Gur, R. C., Perkins, A. C., Schroeder, L., Turner, T., Turetsky, B. I., ... Gur, R. E. Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 285–295.
- Habak, C., Wilkinson, F., & Wilson, H. R. (2008). Aging disrupts the neural transformations that link facial identity across views. *Vision Research*, 48(1), 9–15.
- Hänninen, T., Hallikainen, M., Tuomainen, S., Vanhanen, M., & Soininen, H. (2002). Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurologica Scandinavica*, 106(3), 148–154.
- Hargrave, R., Maddock, R. J., & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(1), 64–71.
- Haroutunian, V., Katsel, P., & Schmeidler, J. (2009). Transcriptional vulnerability of brain regions in Alzheimer's disease and dementia. *Neurobiology of Aging*, 30(4), 561–573.
- Haxby, J., Hoffman, E., & Gobbini, M. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 223–233.
- Haxby, J. V., & Ida Gobbini, M. (2007). The perception of emotion and social cues in faces. *Neuropsychologia*, 45(1), 1.
- Hay, E. L., & Diehl, M. (2011). Emotion complexity and emotion regulation across adulthood. *European Journal of Ageing*, 8(3), 157–168.
- Hayashi, T., Wada, A., Uchida, N., & Kitagaki, H. (2009). Enlargement of the hippocampal angle: a new index of Alzheimer disease. *Magnetic Resonance in Medical Sciences : MRMS: An Official Journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 8(1), 33–38.
- Heckhausen, J., & Schulz, R. (1995). A life-span theory of control. *Psychological Review*, 102(2), 284–304.
- Heckhausen, J., Wrosch, C., & Schulz, R. (2010). A motivational theory of life-span development. *Psychological Review*, 117(1), 32–60.
- Hedden, T., & Gabrieli, J. D. E. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews. Neuroscience*, 5(2), 87–96.
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 24(1), 252–257.



- Henry, J.D., Crawford, J.R., & Phillips, L.H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42(9), 1212-1222.
- Henry, J. D., Ruffman, T., McDonald, S., O'Leary, M.-A. P., Phillips, L. H., Brodaty, H., & Rendell, P. G. (2008). Recognition of disgust is selectively preserved in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 46(5), 1363-1370.
- Hermans, E. J., Battaglia, F. P., Atsak, P., de Voogd, L. D., Fernández, G., & Roozendaal, B. (2014). How the amygdala affects emotional memory by altering brain network properties. *Neurobiology of Learning and Memory*, 112, 2-16.
- Hildebrandt, A., Wilhelm, O., Schmiedek, F., Herzmann, G., & Sommer, W. (2011). On the specificity of face cognition compared with general cognitive functioning across adult age. *Psychology and Aging*, 26(3), 701-715.
- Hildebrandt, A., Wilhelm, O., Herzmann, G., & Sommer, W. (2013). Face and object cognition across adult age. *Psychology and Aging*, 28(1), 243-248.
- Hirni, D. I., Kivisaari, S. L., Monsch, A. U., & Taylor, K. I. (2013). Distinct neuroanatomical bases of episodic and semantic memory performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 51(5), 930-937.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30(4), 301-314.
- Hodges, J. R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 33(4), 441-459.
- Horínek, D., Varjassová, A., & Hort, J. (2007). Magnetic resonance analysis of amygdalar volume in Alzheimer's disease. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(3), 273-277.
- Hot, P., Klein-Koerkamp, Y., Borg, C., Richard-Mornas, A., Zsoldos, I., Paignon Adeline, A., ... Baciú, M. (2013). Fear recognition impairment in early-stage Alzheimer's disease: when focusing on the eyes region improves performance. *Brain and Cognition*, 82(1), 25-34.
- Hsieh, S., Hornberger, M., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2012). Brain correlates of musical and facial emotion recognition: evidence from the dementias. *Neuropsychologia*, 50(8), 1814-1822.
- Huntley, J. D., & Howard, R. J. (2010). Working memory in early Alzheimer's disease: a neuropsychological review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(2), 121-132.

- Hwang, T. J., Masterman, D. L., Ortiz, F., Fairbanks, L. A., & Cummings, J. L. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18(1), 17–21.
- Isaacowitz, D. M., Wadlinger, H. A., Goren, D., & Wilson, H. R. (2006). Selective preference in visual fixation away from negative images in old age? An eye-tracking study. *Psychology and Aging*, 21(1), 40–48.
- Isaacowitz, D. M., Löckenhoff, C. E., Lane, R. D., Wright, R., Sechrest, L., Riedel, R., & Costa, P. T. (2007). Age differences in recognition of emotion in lexical stimuli and facial expressions. *Psychology and Aging*, 22(1), 147–159.
- Jack, C.R., Shiung, M.M., Weigand, S.D., O'Brien, P.C., Gunter, J.L., ... Boeve, BF. (2005). Brain atrophy rates predict subsequent clinical conversion in normal elderly and amnesic MCI. *Neurology*; 65, 1227–1231.
- Jack, C. R., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., ... Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 257–262.
- Jack, R. E., Garrod, O. G. B., Yu, H., Caldara, R., & Schyns, P. G. (2012). Facial expressions of emotion are not culturally universal. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(19), 7241–724.
- Jacobs, R., Harvey, A. S., & Anderson, V. (2007). Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 43(6), 792–805.
- Jelic, V., Johansson, S.-E., Almkvist, O., Shigeta, M., Julin, P., Nordberg, A., ... Wahlund, L.-O. (2000). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 21(4), 533–540.
- Johns, B. T., Taler, V., Pisoni, D. B., Farlow, M. R., Hake, A. M., Kareken, D. A., Unverzagt, F. W., & Jones, M. N. (2013). Using cognitive models to investigate the temporal dynamics of semantic memory impairments in the development of Alzheimer's disease. *In the Proceedings of the 12th International Conference on Cognitive Modeling (ICCM)*.
- Johnson, M. H., Dziurawiec, S., Ellis, H., & Morton, J. (1991). Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, 40(1-2), 1–19.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology*, 19(1-2), 35–40.
- Kantarci, K., & Jack, C. R. (2003). Neuroimaging in Alzheimer disease: an evidence-based review. *Neuroimaging Clinics of North America*, 13(2), 197–209.

- Karas, G. B., Burton, E. J., Rombouts, S. A. R. B., van Schijndel, R. A., O'Brien, J. T., Scheltens, P. h, ... Barkhof, F. (2003). A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *NeuroImage*, 18(4), 895–907.
- Karas, G. B., Scheltens, P., Rombouts, S. A. R. B., Visser, P. J., van Schijndel, R. A., Fox, N. C., & Barkhof, F. (2004). Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 23(2), 708–716.
- Kaufer, D.I., Cummings, J.L., Christine, D., Bray, T., Castellon, S., Masterman, D. ... DeKosky, S.T. (1998). Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46 (2), 210-215.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., ... Cahill, L. (2000). Impact of emotion on memory. Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 177, 343–347.
- Kennedy, Q., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2004). The role of motivation in the age-related positivity effect in autobiographical memory. *Psychological Science*, 15(3), 208–214.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion (Washington, D.C.)*, 2(2), 118–134.
- Kensinger, E. A., Shearer, D. K., Locascio, J. J., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2003). Working memory in mild Alzheimer's disease and early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 17(2), 230–239.
- Kessels, R. P., de Haan, E. H., Kappelle, L. J., & Postma, A. (2001). Varieties of human spatial memory: a meta-analysis on the effects of hippocampal lesions. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 35(3), 295–303.
- Killgore, W. D. S., & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. *NeuroImage*, 21(4), 1215–1223.
- Kilts, C. D., Egan, G. J., Gideon, D. A., Faber, T., & Hoffman, J. M. (1996). The functional organization of the human brain for face emotion perception: A PET neuroactivation analysis. *NeuroImage*, 3(3), 227.
- Kirby, E. D., Friedman, A. R., Covarrubias, D., Ying, C., Sun, W. G., Goosens, K. A., ... Kaufer, D. (2012). Basolateral amygdala regulation of adult hippocampal neurogenesis and fear-related activation of newborn neurons. *Molecular Psychiatry*, 17(5), 527–536.

- Kirova, A.-M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *BioMed Research International*, 2015, 748212. Doi: 10.1155/2015/748212
- Klavir, O., Genud-Gabai, R., & Paz, R. (2013). Functional connectivity between amygdala and cingulate cortex for adaptive aversive learning. *Neuron*, 80(5), 1290–300.
- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, 3, 331.
- Kliegel, M., Jäger, T., & Phillips, L. (2007). Emotional Development Across Adulthood: Differential Age-Related Emotional Reactivity and Emotion Regulation in a Negative Mood Induction Procedure. *The International Journal of Aging and Human Development*, 64(3), 217–244.
- Kreifelts, B., Ethofer, T., Grodd, W., Erb, M., & Wildgruber, D. (2007). Audiovisual integration of emotional signals in voice and face: an event-related fMRI study. *NeuroImage*, 37(4), 1445–56.
- Koff, E., Zaitchik, D., Montepare, J., & Albert, M. S. (1999). Emotion processing in the visual and auditory domains by patients with Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 5(1), 32–40.
- Kohler, C. G., Anselmo-Gallagher, G., Bilker, W., Karlawish, J., Gur, R. E., & Clark, C. M. (2005). Emotion-discrimination deficits in mild Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 13(11), 926–933.
- Koistinaho, M., Ort, M., Cimadevilla, J. M., Vondrous, R., Cordell, B., Koistinaho, J., ... Higgins, L. S. (2001). Specific spatial learning deficits become severe with age in beta -amyloid precursor protein transgenic mice that harbor diffuse beta -amyloid deposits but do not form plaques. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(25), 14675–14680.
- Konar, Y., Bennett, P. J., & Sekuler, A. B. (2013). Effects of aging on face identification and holistic face processing. *Vision Research*, 88, 38–46.
- Kumfor, F., Sapey-Triomphe, L.-A., Leyton, C. E., Burrell, J. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Degradation of emotion processing ability in corticobasal syndrome and Alzheimer's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 137(Pt 11), 3061–3072.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(1), 54–64.
- Labouvie-Vief, G. (2003). Dynamic integration: affect, cognition, and the self in adulthood. *Current Directions in Psychological Science*, 12(6), 201–206.

- La Joie, R., Perrotin, A., Barré, L., Hommet, C., Mézenge, F., Ibazizene, M., ... Chételat, G. (2012). Region-specific hierarchy between atrophy, hypometabolism, and  $\beta$ -amyloid (A $\beta$ ) load in Alzheimer's disease dementia. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(46), 16265–16273.
- Lambrecht, L., Kreifelts, B., & Wildgruber, D. (2012). Age-related decrease in recognition of emotional facial and prosodic expressions. *Emotion*, 12(3), 529–539.
- Lamont, A. C., Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2005). Face recognition and aging: Effects of target age and memory load. *Memory & Cognition*, 33(6), 1017–1024.
- Lavenex, I., & Pasquier, F. (2005a). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19(1), 37–41.
- Lavenex, I., Pasquier, F., Lebert, F., Petit, H., & Van der Linden, M. (2005b). Perception of emotion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 13(2), 96–101.
- Lee, A. C. H., Buckley, M. J., Gaffan, D., Emery, T., Hodges, J. R., & Graham, K. S. (2006). Differentiating the roles of the hippocampus and perirhinal cortex in processes beyond long-term declarative memory: a double dissociation in dementia. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(19), 5198–203.
- Le Grand, R., Cooper, P.A., Mondloch, C.J., Lewis, T.L., Sagiv, N., De Gelder, B., & Maurer, D. (2006). What aspects of face processing are impaired in developmental prosopagnosia? *Brain and Cognition*, 6, 139–158.
- Leigland, L. A., Schulz, L. E., & Janowsky, J. S. (2004). Age related changes in emotional memory. *Neurobiology of Aging*, 25(8), 1117–1124.
- Leiva, A., Palacios, L., Sánchez, J.L., Forjan, E., & León, J.C. (2006). Deterioro cognitivo y dependencia para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) en una residencia de ancianos: una aproximación a la fuente de dificultad. *Resumen de Comunicaciones. IV Congreso ASANEC. Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria. Atención a la dependencia en el espacio comunitario. Evidentia*, 3 (7).
- Lemaitre, H., Goldman, A. L., Sambataro, F., Verchinski, B. A., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D. R., & Mattay, V. S. (2012). Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? *Neurobiology of Aging*, 33(3), 617–619.
- Leppänen, J. M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current Opinion in Psychiatry*, 19(1), 34–39.
- Lerch, J. P., Pruessner, J. C., Zijdenbos, A., Hampel, H., Teipel, S. J., & Evans, A. C. (2005). Focal decline of cortical thickness in Alzheimer's disease identified by

- computational neuroanatomy. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 15(7), 995–1001.
- Leung, K. K., Bartlett, J. W., Barnes, J., Manning, E. N., Ourselin, S., & Fox, N. C. (2013). Cerebral atrophy in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: rates and acceleration. *Neurology*, 80(7), 648–654.
- Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63–8.
- Leyhe, T., Müller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer’s disease. *Neuropsychologia*, 47(12), 2464–2469.
- Lindquist, K. A., & Gendron, M. (2013). What’s in a Word? Language Constructs Emotion Perception. *Emotion Review*, 5(1), 66–71.
- Lindquist, K. A., Barrett, L. F., Bliss-Moreau, E., & Russell, J. A. (2006). Language and the perception of emotion. *Emotion (Washington, D.C.)*, 6(1), 125–138.
- Lindquist, K. A., Satpute, A. B., & Gendron, M. (2015). Does language do more than communicate emotion? *Current Directions in Psychological Science*, 24(2), 99–108.
- Lobo, A; Ezquerro, J; Burgada, FG; Sala, AM; Seva, A. (1979). El “Mini-Examen Cognoscitivo”. Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Españolas de Neurología Y Psiquiatría.*, (7), 189–202.
- Löckenhoff, C. E., & Carstensen, L. L. (2007). Aging, emotion, and health-related decision strategies: motivational manipulations can reduce age differences. *Psychology and Aging*, 22(1), 134–146.
- Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive Dysfunction in Geriatric Depression. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1119–1126.
- López, O. L., & Becker, J. T. [Factors that modify the natural course of Alzheimer’s disease]. *Revista de Neurologia*, 37(2), 149–155.
- Luzzi, S., Piccirilli, M., & Provinciali, L. (2007). Perception of emotions on happy/sad chimeric faces in Alzheimer disease: relationship with cognitive functions. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21(2), 130–135.
- Lyketsos, C. G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J., & DeKosky, S. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*, 288(12), 1475–1483.
- MacPherson, S. E., Phillips, L. H., & Della Sala, S. (2002). Age, executive function and social decision making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology and Aging*, 17(4), 598–609.



- Majid, A. (2012). Current Emotion Research in the Language Sciences. *Emotion Review*, 4, 432–443.
- Maki, Y., Yoshida, H., Yamaguchi, T., & Yamaguchi, H. (2013). Relative preservation of the recognition of positive facial expression “happiness” in Alzheimer disease. *International Psychogeriatrics / IPA*, 25(1), 105–110.
- Malatesta, C. Z., Izard, C. E., Culver, C., & Nicolich, M. (1987). Emotion communication skills in young, middle-aged, and older women. *Psychology and Aging*, 2(2), 193–203.
- Mammarella, N., & Fairfield, B. (2014). Emotional Working Memory and Alzheimer’s Disease. *International Journal of Alzheimer’s Disease*, 2014. Doi:10.3389/fpsyg.2015.01130
- Mansoor, Y., Jastrzab, L., Dutt, S., Miller, B. L., Seeley, W. W., & Kramer, J. H. Memory profiles in pathology or biomarker confirmed Alzheimer disease and frontotemporal dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 29(2), 135–140.
- Marcuzzo, S., Dall’oglio, A., Ribeiro, M. F. M., Achaval, M., & Rasia-Filho, A. A. (2007). Dendritic spines in the posterodorsal medial amygdala after restraint stress and ageing in rats. *Neuroscience Letters*, 424(1), 16–21.
- Mårdh, S., Nägga, K., & Samuelsson, S. (2013). A longitudinal study of semantic memory impairment in patients with Alzheimer’s disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(2), 528–533.
- Marilyn, S., Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., ... Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia*, 7, 270–279.
- Martínez de la Iglesia, J., Dueñas Herrero, R., Onís Vilches, M. C., Aguado Taberné, C., Albert Colomer, C., & Luque Luque, R. (2001). [Spanish language adaptation and validation of the Pfeiffer’s questionnaire (SPMSQ) to detect cognitive deterioration in people over 65 years of age]. *Medicina Clínica*, 117(4), 129–134.
- Martínez de la Iglesia, J., Onís Vilches, M. C., Dueñas Herrero, R., Aguado Taberné, C., Albert Colomer, C., & Arias Blanco, M. C. (2005). [Abbreviating the brief. Approach to ultra-short versions of the Yesavage questionnaire for the diagnosis of depression]. *Atencion Primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia Y Comunitaria*, 35(1), 14–21.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, 14(5), 409–415.

- Mather, M., Canli, T., English, T., Whitfield, S., Wais, P., Gabrieli, J. D. E., ... Ochsner, K. (2004). Amygdala Responses to Emotionally Valenced Stimuli in Older and Younger Adults. *Psychological Science*, 15, 259–263.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: the positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 496–502.
- Mattay, V. S., Tessitore, A., Callicott, J. H., Bertolino, A., Goldberg, T. E., Chase, T. N., ... Weinberger, D. R. (2002). Dopaminergic modulation of cortical function in patients with Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 51(2), 156–164.
- Maurer, D., Le Grand, R., & Mondloch, C.J. (2002). The many faces of configural processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 255–260.
- McCade, D., Savage, G., & Naismith, S. L. (2011). Review of Emotion Recognition in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 32(4), 257–266.
- Mccade, D., Savage, G., Guastella, A., Lewis, S. J. G., & Naismith, S. L. (2013). Emotion Recognition Deficits Exist in Mild Cognitive Impairment , But Only in the Amnesic Subtype, 28(3), 840–852.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 1–28.
- McLellan, T., Johnston, L., Dalrymple-Alford, J., & Porter, R. (2008). The recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease: a review of findings. *Acta Neuropsychiatrica*, 20(5), 236–250.
- Melrose, R. J., Campa, O. M., Harwood, D. G., Osato, S., Mandelkern, M. A., & Sultzer, D. L. (2009). The neural correlates of naming and fluency deficits in Alzheimer's disease: an FDG-PET study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(8), 885–893.
- Megreya, A. M., & Bindemann, M. (2015). Developmental improvement and age-related decline in unfamiliar face matching. *Perception*, 44(1), 5–22.
- Migliorelli, R., Petracca, G., Tesón, A., Sabe, L., Leiguarda, R., & Starkstein, S. E. (1995). Neuropsychiatric and neuropsychological correlates of delusions in Alzheimer's disease. *Psychological Medicine*, 25(3), 505–513.
- Mikels, J. A., Larkin, G. R., Reuter-Lorenz, P. A., & Carstensen, L. L. (2005). Divergent trajectories in the aging mind: Changes in working memory for affective versus visual information with age. *Psychology and Aging*, 20(4), 542–553.
- Milesi, V., Cekic, S., Péron, J., Frühholz, S., Cristinzio, C., Seeck, M., & Grandjean, D. (2014). Multimodal emotion perception after anterior temporal lobectomy (ATL). *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 275.



- Mitchell, A.J. (2013). Redefining the syndrome of cognitive impairment in DSM-V. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47, 779-780
- Montero-Odasso, M., Bergman, H., Phillips, N. A., Wong, C. H., Sourial, N., & Chertkow, H. (2009). Dual-tasking and gait in people with mild cognitive impairment. The effect of working memory. *BMC Geriatrics*, 9, 41.
- Monti, J. M., Weintraub, S., & Egner, T. (2010). Differential age-related decline in conflict-driven task-set shielding from emotional versus non-emotional distracters. *Neuropsychologia*, 48(6), 1697–706.
- Montagut, N., Sánchez-Valle, R., Castellví, M., Rami, L., & Molinuevo, J. L. (2014). Relearning vocabulary. A comparative analysis between a case of dementia and Alzheimer's disease with predominant compromise of language. *Revista de Neurologia*, 50(3), 152–156.
- Mora-Simón, S., García-García, R., Perea-Bartolomé, M.V., Ladera-Fernández, V., Unzueta-Arce, J., PatinoAlonso, M.C. & Rodríguez-Sánchez, E. (2012). Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Revista de Neurología*, 54, 303-310.
- Moreno, C., Borod, J. C., Welkowitz, J., & Alpert, M. (1993). The perception of facial emotion across the adult life span. *Developmental Neuropsychology*, 9(3-4), 305–314.
- Montero-Odasso, M., Bergman, H., Phillips, N. A., Wong, C. H., Sourial, N., & Chertkow, H. (2009). Dual-tasking and gait in people with mild cognitive impairment. The effect of working memory. *BMC Geriatrics*, 9, 41.
- Mormann, F., Niediek, J., Tudusciuc, O., Quesada, C. M., Coenen, V. A., Elger, C. E., & Adolphs, R. (2015). Neurons in the human amygdala encode face identity, but not gaze direction. *Nature Neuroscience*, 18(11), 1568–1570.
- Morris, J. S., Friston, K. J., Buchel, C., Frith, C. D., Young, A. W., Calder, A. J., et al. (1998). A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*, 121, 47–57.
- Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., Rowland, D., Young, A. W., Calder, A. J., & Dolan, R. J. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383(6603), 812–815.
- Moulin, C. J. A., James, N., Freeman, J. E., & Jones, R. W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(1), 1–10.
- Mount, C., & Downton, C. (2006). Alzheimer disease: progress or profit? *Nature Medicine*, 12(7), 780–784.

- Murphy, F. C., Nimmo-Smith, I., & Lawrence, A. D. (2003). Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 3(3), 207–33.
- Murray, B. D., & Kensinger, E. A. (2012). The effects of emotion and encoding strategy on associative memory. *Memory & Cognition*, 40(7), 1056–1069.
- Myers, D. G., & Diener, E. (1995). WHO IS HAPPY? *Psychological Science*, 6(1), 10–19.
- Nashiro, K., Sakaki, M., & Mather, M. (2012). Age Differences in Brain Activity during Emotion Processing: Reflections of Age-Related Decline or Increased Emotion Regulation? *Gerontology*, 58(2), 156–163.
- Nestor, P. J., Fryer, T. D., Smielewski, P., & Hodges, J. R. (2003). Limbic hypometabolism in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Annals of Neurology*, 54(3), 343–351.
- Niedenthal, P. M. (2007). Embodying emotion. *Science (New York, N.Y.)*, 316(5827), 1002–1005.
- Nordlund, A., Rolstad, S., Hellström, P., Sjögren, M., Hansen, S., & Wallin, A. (2005). The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76(11), 1485–1490.
- Norton, D., McBain, R., & Chen, Y. (2009). Reduced Ability to Detect Facial Configuration in Middle-Aged and Elderly Individuals: Associations With Spatiotemporal Visual Processing. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 64B(3), 328–334.
- Ogrocki, P. K., Hills, A. C., & Strauss, M. E. (2000). Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 271–278.
- OMS | Informe sobre la salud en el mundo. 2002 - Reducir los riesgos y promover una vida sana. [http://portal.unesco.org/geography/es/ev.php-URL\\_ID=9628&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/geography/es/ev.php-URL_ID=9628&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
- Orgeta, V., & Phillips, L. H. (2008). Effects of age and emotional intensity on the recognition of facial emotion. *Experimental Aging Research*, 34 (1), 63–79.
- Ott, A., Slooter, A. J., Hofman, A., van Harskamp, F., Witteman, J. C., Van Broeckhoven, C., ... Breteler, M. M. (1998). Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet (London, England)*, 351(9119), 1840–1843.
- Padovan, C., Versace, R., Thomas-Antérion, C., & Laurent, B. (2002). Evidence for a selective deficit in automatic activation of positive information in patients with Alzheimer's disease in an affective priming paradigm. *Neuropsychologia*, 40(3), 335–339.

- Palermo, R., Schmalzl, L., Mohamed, A., Bleasel, A., & Miller, L. (2010). The effect of unilateral amygdala removals on detecting fear from briefly presented backward-masked faces. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(2), 123–131.
- Parra, M. a, Pattan, V., Wong, D., Beaglehole, A., Lonie, J., Wan, H. I., ... Lawrie, S. M. (2013). Medial temporal lobe function during emotional memory in early Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy ageing: an fMRI study. *BMC Psychiatry*, 13(1), 76.
- Patterson, P. H. (1995). Cytokines in Alzheimer's disease and multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurobiology*, 5(5), 642–646.
- Pedraza, C. (2013). Neuropsicología del envejecimiento y las demencias. *Escritos de Psicología*, 6(3), 1–4.
- Peraíta, M. L., González, M. J., Sánchez, , H., & Galeote, M. A. (2000). Batería de evaluación del deterioro de la memoria semántica en alzheimer. *Psicothema*, 12, 192-200.
- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain : A Journal of Neurology*, 122 ( Pt 3, 383–404.
- Perri, R., Serra, L., Carlesimo, G. A., & Caltagirone, C. (2007). Amnesic mild cognitive impairment: difference of memory profile in subjects who converted or did not convert to Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 21(5), 549–558.
- Pessoa, L. (2008). On the relationship between emotion and cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(2), 148–158.
- Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: from a “low road” to “many roads” of evaluating biological significance. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(11), 773–783.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangalos, E. G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*, 44(5), 867–872.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303–308.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ... Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985–1992.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183–194.
- Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectrums*, 13(1), 45–53.

- Petersen, R.C., Jack Jr, C., Feldman, H.H., Bokde, A.L.W., Alexander, G.E., Scheltens, P., Vellas, B., Dubois, B., Weiner, M. y Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiology of Aging*, 33, 1203-1214.
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014a). Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228.
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014b). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228.
- Pfeiffer, E. (1975). A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 23(10), 433–441.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16(2), 331–348.
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 198–202.
- Phillips, M.L., Young, A.W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A.J., ... David, A.S., (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 38, 495–498.
- Phillips, M. L., Young, A. W., Scott, S. K., Calder, A. J., Andrew, C., Giampietro, V., et al. (1998). Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 265, 1809–1817.
- Phillips, L. H., MacLean, R. D. J., & Allen, R. (2002). Age and the understanding of emotions: neuropsychological and sociocognitive perspectives. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 57(6), 526–530.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54(5), 504–514.
- Phillips, L. H., Channon, S., Tunstall, M., Hedenstrom, A., & Lyons, K. (2008). The role of working memory in decoding emotions. *Emotion (Washington, D.C.)*, 8(2), 184–191.
- Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging*, 25(1), 38–47.

- Piefke, M., Onur, Ö. A., & Fink, G. R. (2012). Aging-related changes of neural mechanisms underlying visual-spatial working memory. *Neurobiology of Aging*, 33(7), 1284–1297.
- Piguet, O., Connally, E., Krendl, A. C., Huot, J. R., & Corkin, S. (2008). False memory in aging: effects of emotional valence on word recognition accuracy. *Psychology and Aging*, 23(2), 307–314.
- Pike, K. E., & Savage, G. (2008). Memory profiling in mild cognitive impairment: can we determine risk for Alzheimer's disease? *Journal of Neuropsychology*, 2(Pt 2), 361–372.
- Posamentier, M. T., & Abdi, H. (2003). Processing faces and facial expressions. *Neuropsychology Review*, 13, 113–143.
- Prvulovic, D., Hubl, D., Sack, A. T., Melillo, L., Maurer, K., Frölich, L., ... Dierks, T. (2002). Functional imaging of visuospatial processing in Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 17(3), 1403–1414.
- Rafii, M. S., & Aisen, P. S. (2009). Recent developments in Alzheimer's disease therapeutics. *BMC Medicine*, 7. doi:10.1186/1741-7015-7-7.
- Rami, L., Gómez-Anson, B., Sanchez-Valle, R., Bosch, B., Monte, G. C., Lladó, A., & Molinuevo, J. L. (2007). Longitudinal study of amnesic patients at high risk for Alzheimer's disease: clinical, neuropsychological and magnetic resonance spectroscopy features. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(5), 402–410.
- Rapoport, S. I. (1991). Positron emission tomography in Alzheimer's disease in relation to disease pathogenesis: a critical review. *Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews*, 3(4), 297–335.
- Raskin, J., Cummings, J., Hardy, J., Schuh, K., & Dean, R. A. (2015). Neurobiology of Alzheimer's Disease: Integrated Molecular, Physiological, Anatomical, Biomarker, and Cognitive Dimensions. *Current Alzheimer Research*, 12(8), 712–722.
- Ray, N. J., Metzler-Baddeley, C., Khondoker, M. R., Grothe, M. J., Teipel, S., Wright, P., ... O'Sullivan, M. J. (2015). Cholinergic basal forebrain structure influences the reconfiguration of white matter connections to support residual memory in mild cognitive impairment. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 35(2), 739–747.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 15(11), 1676–1689.
- Ready, R. E., Ott, B. R., Grace, J., & Cahn-Weiner, D. A. (2003). Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *The American*

- Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 11(2), 222–228.
- Reed, A. E., & Carstensen, L. L. (2012). The theory behind the age-related positivity effect. *Frontiers in Psychology*, 3, 339.
- Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136–9.
- Report of joint workshops of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Geriatrics Society. Standardised assessment scales for elderly people. London: Royal College of Physicians 1992.
- Rhodes, M. G., & Anastasi, J. S. (2012). The own-age bias in face recognition: a meta-analytic and theoretical review. *Psychological Bulletin*, 138(1), 146–174.
- Richardson, M. P., Strange, B. A., & Dolan, R. J. (2004). Encoding of emotional memories depends on amygdala and hippocampus and their interactions. *Nature Neuroscience*, 7(3), 278–285.
- Richard-Mornas, A., Borg, C., Klein-Koerkamp, Y., Paignon, A., Hot, P., & Thomas-Antérion, C. (2012). Perceived Eye Region and the Processing of Fearful Expressions in Mild Cognitive Impairment Patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33, 43–49.
- Roberson, D., Damjanovic, L., & Kikutani, M. (2010). Show and Tell: The Role of Language in Categorizing Facial Expression of Emotion. *Emotion Review*, 2(3), 255–260.
- Robins Wahlin, T.-B., & Byrne, G. J. (2011). Personality changes in Alzheimer’s disease: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(10), 1019–1029.
- Rochon, E., Waters, G. S., & Caplan, D. (2000). The relationship between measures of working memory and sentence comprehension in patients with Alzheimer’s disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research : JSLHR*, 43(2), 395–413.
- Rosenberg, P. B., Nowrangi, M. A., & Lyketsos, C. G. (2015). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer’s disease: What might be associated brain circuits? *Molecular Aspects of Medicine*, 43-44, 25–37.
- Rosenzweig, E. S., & Barnes, C. A. (2003). Impact of aging on hippocampal function: plasticity, network dynamics, and cognition. *Progress in Neurobiology*, 69(3), 143–179.
- Rösler, A., Mapstone, M., Hays-Wicklund, A., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2005). The “zoom lens” of focal attention in visual search: changes in aging and Alzheimer’s disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 41(4), 512–519.



- Ross, E. D., & Mesulam, M. M. (1979). Dominant language functions of the right hemisphere? Prosody and emotional gesturing. *Archives of Neurology*, 36(3), 144–148.
- Roudier, M., Marcie, P., Grancher, a. S., Tzortzis, C., Starkstein, S., & Boller, F. (1998). Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer's Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 154(2), 151–158.
- Roy, M., Piché, M., Chen, J.-I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(49), 20900–20905.
- Rubinow, M. J., Drogos, L. L., & Juraska, J. M. (2009). Age-related dendritic hypertrophy and sexual dimorphism in rat basolateral amygdala. *Neurobiology of Aging*, 30(1), 137–146.
- Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(4), 863–881.
- Salat, D. H., Kaye, J. A., & Janowsky, J. S. (2001). Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 58(9), 1403–1408.
- Salloum, J.B., Ramchandani, V.A., Bodurka, J., Rawlings, R., Momenan, R., George, D., Hommer, D.W., 2007. Blunted rostral anterior cingulate response during a simplified decoding task of negative emotional facial expressions in alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 31, 1490–1504.
- Sánchez-Rodríguez, J.L. & Torrellas-Morales, C. (2011). Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. *Revista de Neurología*, 52, 300-305.
- Sarabia-Cobo, C. M., García-Rodríguez, B., Navas, M. J., & Ellgring, H. (2015). Emotional processing in patients with mild cognitive impairment: The influence of the valence and intensity of emotional stimuli: The valence and intensity of emotional stimuli influence emotional processing in patients with mild cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 357(1-2), 222–228.
- Saunders, N. L. J., & Summers, M. J. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 350–357.
- Schefter, M., Werheid, K., Almkvist, O., Lönnqvist-Akenine, U., Kathmann, N., & Winblad, B. (2013). Recognition memory for emotional faces in amnesic mild cognitive impairment: an event-related potential study. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 20(1), 49–79.

- Scheibe, S., & Blanchard-Fields, F. (2009). Effects of regulating emotions on cognitive performance: what is costly for young adults is not so costly for older adults. *Psychology and Aging*, 24(1), 217–223.
- Schlagman, S., Schulz, J., & Kvavilashvili, L. (2006). A content analysis of involuntary autobiographical memories: examining the positivity effect in old age. *Memory (Hove, England)*, 14(2), 161–175.
- Schultz, R. R., de Castro, C. C., & Bertolucci, P. H. F. (2009). Memory with emotional content, brain amygdala and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 120(2), 101–10.
- Schwartz BL, Marvel CL, Drapalski A, Rosse RB, Deutsch SI. (2002). Configural processing in face recognition in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 7, 15–39.
- Schyns, P. G., Petro, L. S., & Smith, M. L. (2007). Dynamics of visual information integration in the brain for categorizing facial expressions. *Current Biology*, 17(18), 1580–1585.
- Sgaramella, T. M., Borgo, F., Mondini, S., Pasini, M., Toso, V., & Semenza, C. (2001). Executive deficits appearing in the initial stage of Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 46(1-2), 264–268.
- Sheardova, K., Laczó, J., Vyhnaek, M., Andel, R., Mokrisova, I., Vlcek, K., ... Hort, J. (2014). Famous landmark identification in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *PloS One*, 9(8), e105623.
- Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Ashikari, I., Kohno, M., Maki, Y., ... Matsuno, Y. (2000). Comprehension of emotions: comparison between Alzheimer type and vascular type dementias. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11(5), 268–274.
- Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Torii, S., Isono, H., Sugai, Y., Kohno, M. (2001). Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain & Cognition* 47, 423–433.
- Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Torii, S., Isono, H., & Sugai, Y. (2003). Recognition of facial expressions and emotional situations in patients with dementia of the Alzheimer and vascular types. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15(3), 163–168.
- Singh, A., & Misra, N. (2009). Loneliness, depression and sociability in old age. *Industrial Psychiatry Journal*, 18(1), 51–55.
- Simone, P., Giuseppe, G., Valeria, V., Teresa, C. M., Elisabetta, B., Alberto, B., ... Valentina, M. (2015). Behavioural and neural correlates of visual emotion discrimination and empathy in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Brain Research*, 294, 111–122.



- Smith, M. C. (1995). Facial expression in mild dementia of Alzheimer type. *Behavioural Neurology*, 8, 149-156.
- Smith, A. M. (2007). An essay on the evolution of cognition: constructing a theoretical conceptual framework. *Journal of Physiology, Paris*, 101(4-6), 257-272.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6(3), 309-315.
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280-292.
- Spoletini, I., Marra, C., Iulio, F. Di, Gianni, W., Sancesario, G., Giubilei, F., ... Spalletta, G. (2008). Facial Emotion Recognition Deficit in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(5), 389-398.
- Sprengelmeyer, R., Rausch, M., Eysel, U. T., & Przuntek, H. (1998). Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 265(1409), 1927-1931.
- Stephan, B. C. M., Hunter, S., Harris, D., Llewellyn, D. J., Siervo, M., Matthews, F. E., & Brayne, C. (2012). The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Molecular Psychiatry*, 17(11), 1056-1076.
- Sullivan, S., & Ruffman, T. (2004). Social understanding: How does it fare with advancing years? *British Journal of Psychology (London, England : 1953)*, 95(Pt 1), 1-18.
- Surguladze, S. A., Brammer, M. J., Young, A. W., Andrew, C., Travis, M. J., Williams, S. C. R., & Phillips, M. L. (2003). A preferential increase in the extrastriate response to signals of danger. *NeuroImage*, 19(4), 1317-1328.
- Surguladze, S., Brammer, M. J., Keedwell, P., Giampietro, V., Young, A. W., Travis, M. J., ... Phillips, M. L. (2005). A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 57(3), 201-209.
- Suzuki, A., Hoshino, T., Shigemasa, K., & Kawamura, M. (2007). Decline or improvement? *Biological Psychology*, 74(1), 75-84.
- Tabernero, M. E., Rubinstein, W. Y., Cossini, F. C., & Politis, D. G. (2015). Reconocimiento facial de emociones básicas en demencia frontotemporal variante conductual y en enfermedad de Alzheimer. *Neurología Argentina*, 7 (4), 1-9.

- Tales, A., Haworth, J., Nelson, S., Snowden, R. J., & Wilcock, G. (2005). Abnormal visual search in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 11(1), 80–84.
- Tedeschi, G., Cirillo, M., Tessitore, A., & Cirillo, S. (2008). Alzheimer's disease and other dementing conditions. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 29 Suppl 3, 301–307.
- Teng, E., Lu, P. H., & Cummings, J. L. (2007). Deficits in Facial Emotion Processing in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 23(4), 271–279.
- Teng, E., Lu, P. H., & Cummings, J. L. (2007). Deficits in Facial Emotion Processing in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 23(4), 271–279.
- Tierney, M. C., Szalai, J. P., Snow, W. G., Fisher, R. H., Nores, A., Nadon, G., ... St George-Hyslop, P. H. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*, 46(3), 661–665.
- Torres, B., Santos, R. L., Sousa, M. F. B. de, Neto, S., José, P., Nogueira, M. M. L., ... Dourado, M. C. N. (2015). Facial expression recognition in Alzheimer's Disease: a longitudinal study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, (July), 383–389.
- Tosto, G., Gasparini, M., Lenzi, G. L., & Bruno, G. (2011). Prosodic Impairment in Alzheimer's Disease: Assessment and Clinical Relevance. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(2), 21–23.
- Tymula, A., Rosenberg Belmaker, L. A., Ruderman, L., Glimcher, P. W., & Levy, I. (2013). Like cognitive function, decision making across the life span shows profound age-related changes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(42), 17143–17148.
- Van Petten, C., Plante, E., Davidson, P. S. R., Kuo, T. Y., Bajuscak, L., & Glisky, E. L. (2004). Memory and executive function in older adults: relationships with temporal and prefrontal gray matter volumes and white matter hyperintensities. *Neuropsychologia*, 42(10), 1313–1335.
- Varjassyova, A., Horinek, D., Andel, R., Amlerova, J., Laczo, J., Sheardova, K., ... Hort, J. (2013). Recognition of facial emotional expression in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 33(1), 273–280.
- Verma, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(12), 1209–1217.

- Visser, P. J., Scheltens, P., & Verhey, F. R. J. (2005). Do MCI criteria in drug trials accurately identify subjects with predementia Alzheimer's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76(10), 1348–1354.
- Vuilleumier, P., Richardson, M. P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience*, 7(11), 1271–1278.
- Vuilleumier, P., & Pourtois, G. (2007). Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia*, 45(1), 174–194.
- Wang, P., Li, J., Li, H., Li, B., Jiang, Y., Bao, F., & Zhang, S. (2013). Is emotional memory enhancement preserved in amnesic mild cognitive impairment? Evidence from separating recollection and familiarity. *Neuropsychology*, 27(6), 691–701.
- Weiss, E. M., Kohler, C. G., Vonbank, J., Stadelmann, E., Kemmler, G., Hinterhuber, H., & Marksteiner, J. (2008). Impairment in emotion recognition abilities in patients with mild cognitive impairment, early and moderate Alzheimer disease compared with healthy comparison subjects. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 16(12), 974–980.
- Werheid, K., Gruno, M., Kathmann, N., Fischer, H., Almkvist, O., & Winblad, B. (2010). Biased recognition of positive faces in aging and amnesic mild cognitive impairment. *Psychology and Aging*, 25(1), 1–15.
- Westerberg, C. E., Mander, B. A., Florczak, S. M., Weintraub, S., Mesulam, M.-M., Zee, P. C., & Paller, K. A. (2012). Concurrent impairments in sleep and memory in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 18(3), 490–500.
- Whalen, P. J., Rauch, S.L., Etcoff, N.L., McInerney, S.C., Lee, M.B., & Jenike, M.A. (1998). Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *Journal of Neuroscience*, 18 (1), 411–418.
- Whitwell, J. L., Przybelski, S. A., Weigand, S. D., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Petersen, R. C., & Jack, C. R. (2007). 3D maps from multiple MRI illustrate changing atrophy patterns as subjects progress from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Brain : A Journal of Neurology*, 130(Pt 7), 1777–1786.
- Wiechetek Ostos, M., Schenk, F., Baenziger, T., & von Gunten, A. (2011). An Exploratory Study on Facial Emotion Recognition Capacity in Beginning Alzheimer's Disease. *European Neurology*, 65(6), 361–367.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246.

- Winston, J. S., Henson, R. N. A., Fine-Goulden, M. R., & Dolan, R. J. (2004). fMRI-adaptation reveals dissociable neural representations of identity and expression in face perception. *Journal of Neurophysiology*, 92(3), 1830–1839.
- Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of Visual Scanning as Predictors of Emotion Identification in Normal Aging. *Neuropsychology*, 19(6), 739–749.
- Xie, C., Bai, F., Yu, H., Shi, Y., Yuan, Y., Chen, G., ... Li, S.-J. (2012). Abnormal insula functional network is associated with episodic memory decline in amnesic mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 63(1), 320–327.
- Yang, T.T., Menon, V., Eliez, S., Blasey, C., White, C.D., Reid, A.J. Gotlib, I.H., Reiss, A.L., 2002. Amygdalar activation associated with positive and negative facial expressions. *NeuroReport*, 13, 1737–1741.
- Yang, L., Zhao, X., Wang, L., Yu, L., Song, M., & Wang, X. (2015). Emotional face recognition deficit in amnesic patients with mild cognitive impairment: behavioral and electrophysiological evidence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 1973–1987.
- Yao, H., Zhou, B., Zhang, Z., Wang, P., Guo, Y., Shang, Y., ... Liu, Y. (2014). Longitudinal alteration of amygdalar functional connectivity in mild cognitive impairment subjects revealed by resting-state FMRI. *Brain Connectivity*, 4(5), 361–370.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49.
- Yetkin, F. Z., Rosenberg, R. N., Weiner, M. F., Purdy, P. D., & Cullum, C. M. (2006). FMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *European Radiology*, 16(1), 193–206.
- Young, A. W., Newcombe, F., deHaan, E. H. F., Small, M. F., Hay, D. C. (1998). Dissociable deficits after brain injury. En Young, A. W. *Face and mind*, 181–208. New York, NY: Oxford University Press.
- Zahodne, L. B., Ornstein, K., Cosentino, S., Devanand, D. P., & Stern, Y. (2015). Longitudinal relationships between Alzheimer disease progression and psychosis, depressed mood, and agitation/aggression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 23(2), 130–140.
- Zebrowitz, L. A., Franklin, R. G., & Palumbo, R. (2015). Ailing voters advance attractive congressional candidates. *Evolutionary Psychology: An International Journal of Evolutionary Approaches to Psychology and Behavior*, 13(1), 16–28.

- Zhang, D., Wang, Y., Zhou, L., Yuan, H., & Shen, D. (2011). Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 55(3), 856–867.





# **X. ANEXOS**





## **ANEXOS INCLUIDOS**

Anexo 1: carta de consentimiento informado

Anexo 2: informe del comité ético de la universidad de Málaga.

Anexo 3: subtipos de dcl.

Anexo 4: estadísticos descriptivos – estudio dimensional

Anexo 5: estadísticos descriptivos universitarios



## Anexo 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### *CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN*

Investigador Responsable: Profesor asociado del Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación de la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga, colegiado No. GR 2472, D. José Cárdenas Ruiz.

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

#### ***“BASES DEL RECONOCIMIENTO EMOCIONAL EN PERSONAS MAYORES”***

La participación consistirá en contestar una serie de preguntas sobre distintas situaciones relacionadas con las emociones. La presentación de las pruebas se hará de manera informatizada.

#### **Participan en el proyecto:**

- Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga.
- Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga.

#### **Directora y codirectora:**

- Dra. D<sup>a</sup> Carmen Pedraza, Profesora titular de Psicología Fisiológica de la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga.
- Dra. D<sup>a</sup> Sandra Rubio, Profesora titular de Fundamentos de Psicobiología de la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Madrid.

#### **Objetivo del estudio**

La presente tesis doctoral se centra en la valoración de las posibles diferencias existentes en el reconocimiento emocional entre personas mayores sin y con alteraciones cognitivas.

#### **Declaro que se me ha informado ampliamente sobre mi participación en el estudio del modo siguiente:**

El investigador responsable se ha comprometido a darme información, a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello represente ninguna penalidad ni pérdida de beneficios a los que como participante tengo derecho.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.



## Anexo 2: Informe del Comité Ético de la Universidad de Málaga.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

Vicerrectorado de Investigación y Transferencia  
Comité Ético de Experimentación Universidad de Málaga (CEUMA)

Nº: 179

Nº de Registro CEUMA: 2014-0005-H

### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA CEUMA

Reunido el Comité Ético de Experimentación en Málaga, el 25 de febrero de 2014 ha evaluado la solicitud del proyecto denominado: "**Aspectos emocionales de la enfermedad de Alzheimer.**", cuyo investigador principal es Dña. **Carmen Pedraza Benítez**

Una vez examinada la documentación presentada y verificados aquellos aspectos relacionados con la ética y la legislación en materia de investigación que se indican:

-Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información al sujeto son correctos.

- La idoneidad del procedimiento experimental, especialmente la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas de acuerdo con los objetivos establecidos.

- La capacidad del investigador principal y sus colaboradores los medios y las instalaciones previstas son apropiados para llevar a cabo dicho estudio.

- El alcance de las compensaciones y motivaciones previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Acuerda por consenso emitir Informe Ético **FAVORABLE** para dicho proyecto.

Para que así conste Dña. **MARÍA VALPUESTA FERNÁNDEZ**, Vicerrectora de Investigación y Transferencia y Presidenta del Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Málaga lo firma en Málaga a 27 de marzo de 2014

Fdo: María Valpuesta Fernández



Secretaría Centro de Investigación Animal, Facultad de Medicina  
Campus Universitario de Teatinos, Boulevard Louis Pasteur, s/n.  
Tfno: 952134204  
E-mail: ceuma@uma.es

Página 1 de 1



### Anexo 3: Subtipos de DCL.

#### Sutipos de DCL en porcetajes

GRUPOS	Amnésico	No amnésico
Un dominio	5%	0%
Multidominio	62%	33%

Nota: Tengase en cuenta que no pudo caracterizarse a todos los sujetos debido a las restricciones impuestas por algunos centros y otras dificultades experimentales. Los porcentajes son del total de sujetos clasificados.





## Anexo 4: ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS – ESTUDIO DIMENSIONAL

Las equivalencias para la tarea de denominación son las siguientes:

	Término de carácter emociona l								
Cara de:	Alegría	Tristeza	Miedo	Enfado	Sorpres a	Asco	Neutra	SI	NO
Acojonado			Xxx					X X	
Agobiado								X X	
Algo malo								X X	
Alucinado					Xxx			X X	
Amargada								X X	
Angustiado								X X	
Apurada								X X	

Asombro					Xxx			X X	
Asqueado								X X	
Atento									
Aterrorizada			Xxx					X X	
Bien	Xxx							X X	
Bondadoso									
Borracho, “tener un puntín”	XX							X X	
Bromeando	Xxx							X X	
Cabreado				xxxx				X X	
Cara normal							Xxx	X X	
Chillar entre dientes								X X	
Como si hubiera chillado								X X	

Como si pensara: “joróbate”								X X	
Como si pensara: “no me parece bien”								X X	
Como si pensara: “por qué ha pasado esto”								X X	
Como si ve un fantasma			XX					X X	
Contenta e ilusionada	Xxx							X X	
Contento	Xxx							X X	
De foto								X X	
Decaído		Xxx						X X	
Decepción		Xxx						X X	
Desacuerdo								X X	
Dialogante									

Disgustada								X	
								X	
Dolor		XX						X	
								X	
Dubitativo									
Dudoso								X	
								X	
Emocionado	Xxx							X	
								X	
Enfurecido				Xxx				X	
								X	
Enojada				Xxx				X	
								X	
Espanto			Xxx					X	
								X	
Estar soplando									
Expectante								X	
								X	
Extrañeza					Xxx			X	
								X	
Feliz	Xxx							X	
								X	
Furioso				Xxx				X	
								X	

Genio								X X	
Gruñona				Xxx				X X	
Horror			Xxx					X X	
Ilusionada	Xxx							X X	
Impasible							Xxx	X X	
Impotencia								X X	
Impresión					Xxx			X X	
Incrédulo								X X	
Indiferencia							Xxx	X X	
Inexpresiva								X X	
Interrogante								X X	
Leyendo									Xx x

Loca								X X	
Mal carácter				Xxx				X X	
Mal genio				Xxx				X X	
Malvado								X X	
Mosqueo				Xxx				X X	
Normal y corriente							xxx	xx	
Pánico			Xxx					X X	
Pasivo								X X	
Pasota								X X	
Pensativa								X X	
Rabia				Xxx				X X	
Rareza									
Refunfuñando				Xxx				X X	

Risa	Xxx							X X	
Risueña	Xxx							X X	
Satisfacción	Xxx							X X	
Seca								X X	
Ser educado mientras otro habla									
Serio								X X	
Sobresalto								X X	
Sonrisa	xxx							xx	
Susplicacia									
Terror			Xxx					X X	
Tranquilidad								X X	
Venganza								X X	





## Anexo 5: ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS UNIVERSITARIOS

Tarea	N	media	sx	% medio de aciertos
Florida1	80	9,84	0,43	98,4%
Florida 2	80	13,12	1,4	87,5%
Florida 4	80	9,15	0,96	91,5%
Valoración (10 ítems-puros)	73	7,41	1,29	74,1%
Florida 5a	80	9,27	0,87	92,7%
Florida 5b	80	7,95	1,25	79,5%
Caras 1	77	5,04	0,86	84%
Caras 2	77	5,56	0,77	92,7%
Caras 3	77	5,56	0,82	92,7%
Caras alm	77	5,63	1,03	93,8%
AV1	76	2,91	1,51	48,5%
AV2	76	4,62	1,61	77%
AV3	76	5,18	1,33	86,3%
AV alm	76	5,08	1,31	84,6%

### Estadísticos descriptivos - estudio dimensional

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.

agobiado	54	1,00	5,00	2,2593	,90460
bondados	54	2,00	7,00	5,2222	1,16824
cabreado	54	1,00	6,00	2,2037	1,41594
decaído	54	1,00	3,00	1,7778	,74395
emociona	54	3,00	7,00	5,5000	,96152
soplando	54	3,00	4,00	3,7037	,46091
furioso	54	1,00	5,00	1,7222	1,08448
gruñona	54	1,00	5,00	2,2593	,81692
horror	54	1,00	7,00	1,5926	1,35310
alegre	54	5,00	7,00	6,2593	,70538
leyendo	54	2,00	6,00	4,2963	,86066
malcarac	54	1,00	5,00	2,3333	,86874
normal	54	1,00	5,00	3,8889	,74395
chillado	54	1,00	5,00	2,9630	1,04544
enfado	54	1,00	5,00	2,1111	,88310
satisfac	54	2,00	7,00	5,7037	,90344
tranquil	54	3,00	7,00	5,3704	1,12931
acojona	54	1,00	7,00	2,1852	1,64917
contento	54	4,00	7,00	5,8148	,75421
comosi1	54	1,00	4,00	2,8333	,62947

dialogan	54	3,00	6,00	4,8148	,87035
espanto	54	1,00	6,00	2,0000	1,19748
feliz	54	5,00	7,00	6,3148	,79085
impotenc	54	1,00	6,00	2,2037	1,10111
educado	50	2,00	7,00	4,5200	1,37381
malgenio	54	1,00	6,00	2,3333	,99052
pasivo	54	1,00	5,00	2,8519	1,15591
rareza	54	2,00	5,00	3,2778	,75652
seca	54	1,00	4,00	2,7222	,97452
terror	54	1,00	7,00	1,5556	1,35517
risa	54	5,00	7,00	6,3704	,68118
alucinad	54	3,00	6,00	4,5926	,96189
dolor	54	1,00	6,00	1,8148	1,37462
extrañez	54	2,00	6,00	3,5556	,83929
chillar	54	2,00	5,00	2,5926	1,00035
miedo	54	1,00	6,00	1,9630	1,18103
mosqueo	54	1,00	5,00	2,3148	,83720
pasota	54	1,00	5,00	3,1481	1,01698
risueña	54	3,00	7,00	5,4444	,99369
sobresal	54	2,00	6,00	3,5741	1,08770

asombro	54	2,00	6,00	4,2407	1,02212
interrog	54	3,00	5,00	3,9444	,58814
borracho	54	2,00	7,00	4,9815	1,34922
muyenfa	54	1,00	6,00	1,5926	1,35310
foto	54	1,00	7,00	4,7037	1,31220
atento	54	1,00	7,00	4,6481	1,06235
algomalo	54	1,00	4,00	2,4815	,69338
reiraleg	54	3,00	7,00	6,2407	,92523
fantasma	54	1,00	6,00	2,1481	1,25002
dubitati	54	2,00	4,00	3,5185	,74582
asqueado	54	1,00	5,00	2,2963	,81564
bien	54	2,00	7,00	5,0926	,97165
sorprend	54	3,00	7,00	4,7407	,97488
decepci	54	1,00	4,00	2,1481	,81048
enfureci	54	1,00	5,00	1,7593	1,05839
suspica	54	2,00	6,00	3,7593	1,02212
normycor	54	1,00	7,00	4,0000	,95166
pensativ	54	2,00	5,00	3,8148	,67500
comosi2	54	2,00	4,00	3,0000	,73971
incrédul	54	1,00	5,00	3,4259	,91840

contilus	54	3,00	7,00	5,7222	,80486
impresi	54	2,00	6,00	3,6296	1,06923
rabia	54	1,00	5,00	1,9630	,93087
comosi3	54	1,00	6,00	2,5185	1,53869
asustadi	54	1,00	6,00	1,6667	1,31752
voces	54	1,00	6,00	1,7778	1,35517
malvado	54	1,00	6,00	1,7037	1,05740
triste	54	1,00	5,00	1,7778	,96479
ilusiona	54	5,00	7,00	5,7593	,71863
serio	54	1,00	5,00	3,2963	,90344
dudoso	54	2,00	4,00	3,5370	,62835
desagrad	54	1,00	4,00	2,4074	,83595
panico	54	1,00	6,00	1,8519	1,33752
expectan	54	2,00	7,00	4,2963	,95423
inexpres	54	1,00	4,00	3,6667	,82416
ira	54	1,00	5,00	1,7037	1,09251
angustia	54	1,00	5,00	1,8889	1,07575
nada	54	1,00	4,00	3,8148	,67500
N válido (según lista)	50				

